Zur Darstellung von Verbindungen aus der Reihe des 3-Hydroxy-chromanon-(4), des 3.4-Dihydroxy-chroman und des Chromanon-(3)

von

Khie Ngian Lie

aus Muntok, Banka (Indonesien)

1964

1964 N 21

Zur Darstellung von Verbindungen aus der Reihe des 3-Hydroxy-chromanon-(4), des 3.4-Dihydroxy-chroman und des Chromanon-(3)

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Khie Ngian L I E

aus
Muntok, Banka (Indonesien)

1964

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung : 27. Mai 1964

Dekan : Universitätsprofessor Dr. H. B e h r e n s

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom März 1961 bis Januar 1964 im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, bin ich für die vielen wertvollen Anregungen und sein stets fördernden Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem Dank verpflichtet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538102_0027

Der

DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT

danke ich herzlich für ein eineinhalbjähriges Forschungsstipendium

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Zusammenfassung	1
Theoretischer Teil	2
2. 2-Dimethyl-chroman-Verbindungen	3
2-Monosubstituierte Chroman-Verbindungen	6
cis-2. 3-Verbindungen	7
trans-2. 3-Verbindungen	10
Chromanon-(3)-Verbindungen	13
2-Unsubstituierte Chroman-Verbindungen	14
Experimenteller Teil	17
Umsetzungen, ausgehend von 7-Hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4)	
7-Hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4)	18
7-Methoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (Ia)	18
7-Benzyloxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (Ib)	19
7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (Ic)	19
Ic-Methojodid	20
Ic-Hydrochlorid	21
7-Methoxy-3-acetoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IIa)	21
7-Benzyloxy-3-acetoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IIc)	22
7-Hydroxy-3-acetoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IId)	23
3. 7-Dihydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IIe)	24
Hydrierversuche mit IIe	25
7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-3-hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IIf)	25
IIf-Methojodid	27
Versuche zur Hydrierung von IIf	27
7-Methoxy-3-hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IIb)	28
7-Methoxy-3. 4-dihydroxy-2. 2-dimethyl-chromane (IIIA ; IIIB)	29

Acetylierungsversuche mit IIIA + IIIB 30
Umsetzung von IIIA + IIIB mit Phenylisocyanat 31
7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-4-hydroxy-2. 2-dimethyl-chroman (IV) 31
7-Methoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(3)-2'. 4'-dinitrophenyl-hydrazon 32

Umsetzungen, ausgehend von 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4)

7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4) (VI) 33
VI-Oxim 33
7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2. 3) (VII) 34
7-Methoxy-4-hydroxy-2-methyl-chromane (VIII) 35
7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon (IXa) 36
3. 7-Dimethoxy-2-methyl-chromon (IXb) 36
7-Methoxy-3-benzyloxy-2-methyl-chromon (IXc) 37
7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon (IXd) 38
3. 7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(trans-2. 3; cis-3. 4) (Xa) 39
Umsetzung von Xa mit Phenylisocyanat 40
3. 7-Dimethoxy-4-acetoxy-2-methyl-chroman 41
7-Methoxy-4-hydroxy-3-benzyloxy-2-methyl-chroman (Xb)-Razematgemisch 43
7-Methoxy-3. 4-dihydroxy-2-methyl-chromane-(trans-2. 3) (Xc) 44
Diphenylurethane von Xc 45. 47
7-Methoxy-4-hydroxy-3-acetoxy-2-methyl-chroman-(cis-2. 3; cis-3. 4) (XIa) 48
XIa-Acetat 49
3. 7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2. 3; cis-3. 4)(XIb) 49
7-Methoxy-3. 4-dihydroxy-2-methyl-chromane-(cis-2. 3) (XIc) 51
Di-phenylurethane von XIc 51. 52
3. 7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2. 3) (XIIa) 53
7-Methoxy-3-benzyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2. 3) (XIIb) 55
7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2. 3) (XIIc) 57

7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) (XIIIa) 58
3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) (XIIIb) 58
7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(3) (XIV) 59
2.4-Dinitrophenylhydrazon von XIV 60
7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(3)-oxim 60

Umsetzungen, ausgehend von 7-Hydroxy-2-methyl-chromanon-(4)

7-Benzyloxy-2-methyl-chromanon-(4) (XVIIa) 62
7-Hydroxy-2-methyl-chromanon-(4) (XVIIb) 62
7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2-methyl-chromanon-(4) (XVIIc) 63
7-Benzyloxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4) (XVIII) 64
7-Benzyloxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon (XIXa) 64
7-Benzyloxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon (XIXb) 65
3.7-Dibenzyloxy-2-methyl-chromon (XIXc) 66
3.7-Dihydroxy-2-methyl-chromon (XIXd) 66
3.7-Di-(ß-diaethylamino-aethoxy)-2-methyl-chromon (XIXe) 67

Umsetzungen, ausgehend von 7-Hydroxy-chromanon-(4) und Chromanon-(4)

7-Hydroxy-chromanon-(4) (XXc) 68
7-Methoxy-chromanon-(4) (XXa) 68
Bromierung von XXa 69
7-Methoxy-3-isonitroso-chromanon-(4) (XXI) 70
7-Methoxy-3-hydroxy-chromon (XXII) 70
7-Benzyloxy-chromanon-(4) (XXb) 71
7-Benzyloxy-chromanon-(4)-oxim (XXIIIb) 71
7-Benzyloxy-chromanon-(4)-oxim-p-toluolsulfoester 72
7-Benzyloxy-3-amino-chromanon-(4)-hydrochlorid (XXIVc) 72
7-Methoxy-chromon 73
Chromanon-(4)-oxim (XXIIIa) 74
Chromanon-(4)-oxim-p-toluolsulfoester 74
3-Amino-chromanon-(4)-hydrochlorid (XXIVa) 74
3-Acetamino-chromanon-(4) (XXIVb) 75
3-Acetamino-chromanon-(4)-oxim 76
4-Amino-chroman-hydrochlorid (XXVa) 76

4-Amino-chroman 77
4-Amino-chroman-hydrobromid (XXVb) 77
4-Acetamino-chroman (XXVc) 78

Literaturverzeichnis 79

Lebenslauf 83

ooOoo

Zusammenfassung

Durch Reduktion von 7-Methoxy-3-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) wurde 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2.2-dimethyl-chroman-(trans-3.4) erhalten.

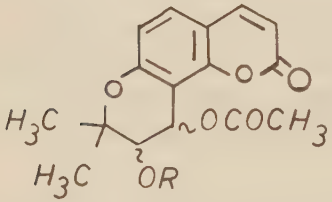
Bei der katalytischen Hydrierung von 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromon und 7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden 3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) und 7-Methoxy-4-hydroxy-3-acetoxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) erhalten, die mit CrO_3 zu 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) und 7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) oxydiert wurden. Ebenso lieferte die katalytische Hydrierung von 7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon das 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4).

Bei der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromon bei -80° wurde 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) erhalten, welches durch verschiedene Reduktionsmittel in 3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(trans-2.3; cis-3.4) überführt wurde.

Eine brauchbare Darstellung von 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(3) wurde gefunden. Es wurde durch Clemmensen-Reduktion von 7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon oder durch Umsetzung von 7-Methoxy-4-hydroxy-3-acetoxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) mit $POCl_3$ erhalten.

THEORETISCHER TEIL

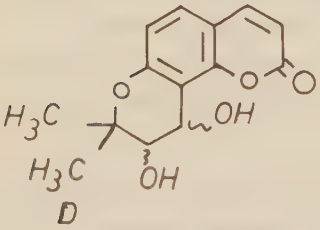
Die Samen von Amni visnaga L., einer in Ägypten beheimateten Umbellifere, wo sie dort seit altersher als Volksmittel gegen Spasmen des Magen-Darmkanals und der ableitenden Harnwege verwendet wird, enthalten neben Khellin und anderen 2-Methyl-chromon-Verbindungen auch die sogenannten Visnagane A, B und C [1].



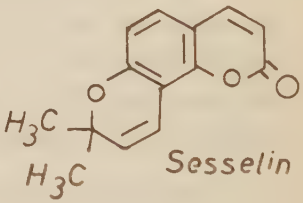
A: $R = COCH=C(CH_3)_2$

B: $R = COCH(CH_3)CH_2.CH_3$

C: $R = COCH_2.CH=(CH_3)_2$



D



Sesselin

Neben dem Cumarinringsystem, welches bei Inhaltsstoffen von Umbelliferen so häufig angetroffen worden ist, enthalten die Visnagane auch ein verestertes 2.2-Dimethyl-3.4-dihydroxy-chromansystem, welches wohl einer isoprenoiden Seitenkette entstammt. Dieses bei Pflanzeninhaltsstoffen ungewöhnliche Ringsystem kann in Beziehung zur coronardilatorischen Wirksamkeit gebracht werden, welche den Visnaganen in höherem Maße als dem Khellin eigen sein soll [2], und hat angeregt, die Synthesenmöglichkeit von 3.4-Dihydroxy-chroman-Verbindungen zu untersuchen.

Diese Untersuchungen, welche teilweise an die unveröffentlichten Versuche von H. B r o d m e r k e l [+)] anschließen, werden im folgenden eingeteilt, in solche mit 2.2-Dimethyl-chroman-Verbindungen, in solche mit in 2-Stellung monosubstituierten Chroman-Verbindungen und in solche mit in 2-Stellung unsubstituierten Chroman-Verbindungen.

2.2 - Dimethyl-Chroman-Verbindungen

Durch die Epoxidierung von Sesselin in Chloroform mit Benzoepersäure und anschließender Verseifung in wäßr. Oxalsäure-dihydrat erhielten H. S c h m i d und Mitarbeiter [3)] nur das Khellacton (D) mit trans-ständigen Hydroxylgruppen in 3.4-Stellung.

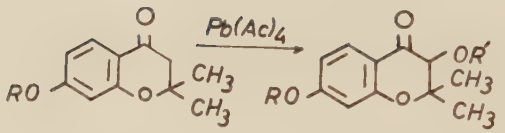
R. L i v i n g s t o n e [4)] erhielt durch Bromierung von 2.2-Dimethyl- Δ^3 -chromen und Verseifung des Dibromproduktes in Aceton-Natronlauge zwei 3.4-Dihydroxy-2.2-dimethyl-chroman-Razemate mit nicht erwähnter sterischer Anordnung der beiden Hydroxylgruppen.

Als eigenes Ausgangsmaterial wurde das 7-Methoxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) angewandt, welches A. R o b e r t s o n und Mitarbeiter [5)] durch Acetoxydation mit Bleitetraacetat und Entacetylierung in Methanol-Salzsäure zu 7-Methoxy-3-hydroxy-2.2-dimethyl-chroman-(4) (IIb) umgesetzt hatten. Durch verschiedene Reduktionsverfahren konnte dieses IIb in die beiden möglichen Razemate von 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2.2-dimethyl-chroman (III A, III B) übergeführt werden, wovon sich nur das 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2.2-dimethyl-chroman-(trans-3.4) (IIIA) nach der Natriumborhydrid-Reduktion und fraktionierter Kristallisation des gemischten Produktes aus Petrolaether-Benzol isolieren ließ. Die trans-Stellung der Hy-

---

+) H. B r o d m e r k e l erlag am 25. Dezember 1961 den Folgen eines Autounfalles.

SCHEMA 1



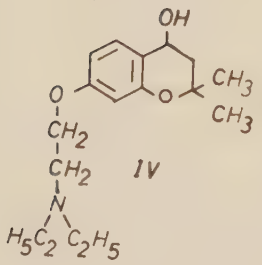
I:	R
a:	CH_3
b:	$CH_2.C_6H_5$
c:	$CH_2.CH_2.N(C_2H_5)_2$

II:	R	R'
a:	CH_3	$COCH_3$
b:	CH_3	H
c:	$CH_2.C_6H_5$	$COCH_3$
d:	H	$COCH_3$
e:	H	H
f:	$CH_2.CH_2.N(C_2H_5)_2$	H

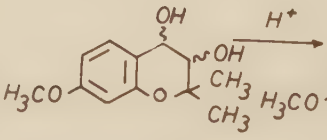
H_2 + Kat.

$NaBH_4$

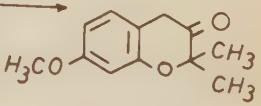
H_2 + Kat.



IV



IIIA ; IIIB



V

droxylgruppen wurde angezeigt durch die C r i e g e e -Spaltung [6] mit Bleitetraacetat, bei welcher ein Wert von $K_{20} = 38 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. gefunden wurde in Übereinstimmung mit dem Wert von $K_{20} = 44 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. für 3.4-Dihydroxy-3-phenyl-chroman [7]-(trans-3.4) und den Werten $K_{20} = 36\text{-}79 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. für verschiedene 3.4-Dihydroxy-2-phenyl-chroman-(trans-3.4)-Verbindungen (Flavandiole-(trans-3.4)) [8]. Im Gegensatz dazu besitzen Flavandiole-(cis-3.4)-Verbindungen Werte von $K_{20} = 200\text{-}430 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. [8]. Bei der Hydrierung von IIb mit Raney-Nickel entstand mehr cis-Verbindung IIIB als trans-Verbindung IIIA. Bei der Reduktion von IIb mit Lithiumaluminiumhydrid entstanden ebenso wie bei der Reduktion mit Natriumborhydrid IIIA und IIIB in etwa gleicher Menge.

Um zu der gut wasserlöslichen Verbindung 7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-3-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IIf) zu gelangen, mußte 7-Hydroxy-3-acetoxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IId) mit ß-Diaethylamino-aethylchlorid-hydrochlorid in Aceton und Kaliumkarbonat alkyliert werden. IId ergab sich durch katalytische Entbenzylierung von 7-Benzyloxy-3-acetoxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IIc), das durch die übliche Acetoxydation aus Ib zugänglich war. Bei der katalytischen Hydrierung von 7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (Ic) mit Raney-Nickel wurde 7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-4-hydroxy-2.2-dimethyl-chroman (IV) erhalten.

2-Monosubstituierte Chroman - Verbindungen

Im Kernholz von Acacia-Arten sind verschiedene Flavandiole-(3.4) [9] aufgefunden worden. Diese Verbindungen, welche auch Leucoanthocyanidine genannt werden, besitzen 3 asymmetrische Kohlenstoffatome. Deshalb hat man theoretisch 4 Razemate von Flavandiolen-(3.4) zu erwarten. C l a r k L e w i s und Mitarbeiter [10] haben kürzlich die 4 verschiedenen Razemate von 3.4-Dihydroxy-4'-methoxy-6-methyl-flavan beschrieben, welche auf folgende Weise erhalten wurden: Die katalytische Hydrierung von 4'-Methoxy-3-hydroxy-6-methyl-flavon mit Raney-Nickel bei 100 atü und 90° ergab 3.4-Dihydroxy-4'-methoxy-6-methyl-flavan-(cis-2.3; cis-3.4). Die katalytische Hydrierung von 4'-Methoxy-3-hydroxy-6-methyl-flavanon-(4)-(trans-2.3) mit 5 prozent. Pd/C, sowie die Reduktionen mit Natriumborhydrid und mit Lithiumaluminiumhydrid führten zu 3.4-Dihydroxy-4'-methoxy-6-methyl-flavan-(trans-2.3; trans-3.4). Dagegen lieferte die Reduktion von 4'-Methoxy-3-hydroxy-6-methyl-flavanon-(4)-(trans-2.3) mit Lithiumaluminiumhydrid unter Zusatz von $AlCl_3$ [8] 3.4-Dihydroxy-4'-methoxy-6-methyl-flavan-(trans-2.3; cis-3.4). Die Reduktion von 4'-Methoxy-6-methyl-3-brom-flavanon-(4) mit Lithiumaluminiumhydrid und Verseifung des entstandenen 4'-Methoxy-4-hydroxy-6-methyl-3-brom-flavan ergab 3.4-Dihydroxy-4'-methoxy-6-methyl-flavan-(cis-2.3; trans-3.4). Die Zuordnungen wurden mit Hilfe der Kernresonanzspektren vorgenommen.

In den eigenen Untersuchungen wurde als Ausgangsmaterial 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromon (IXb) herangezogen, da seine Reduktionsprodukte sehr stabil waren und gut kristallisierten.

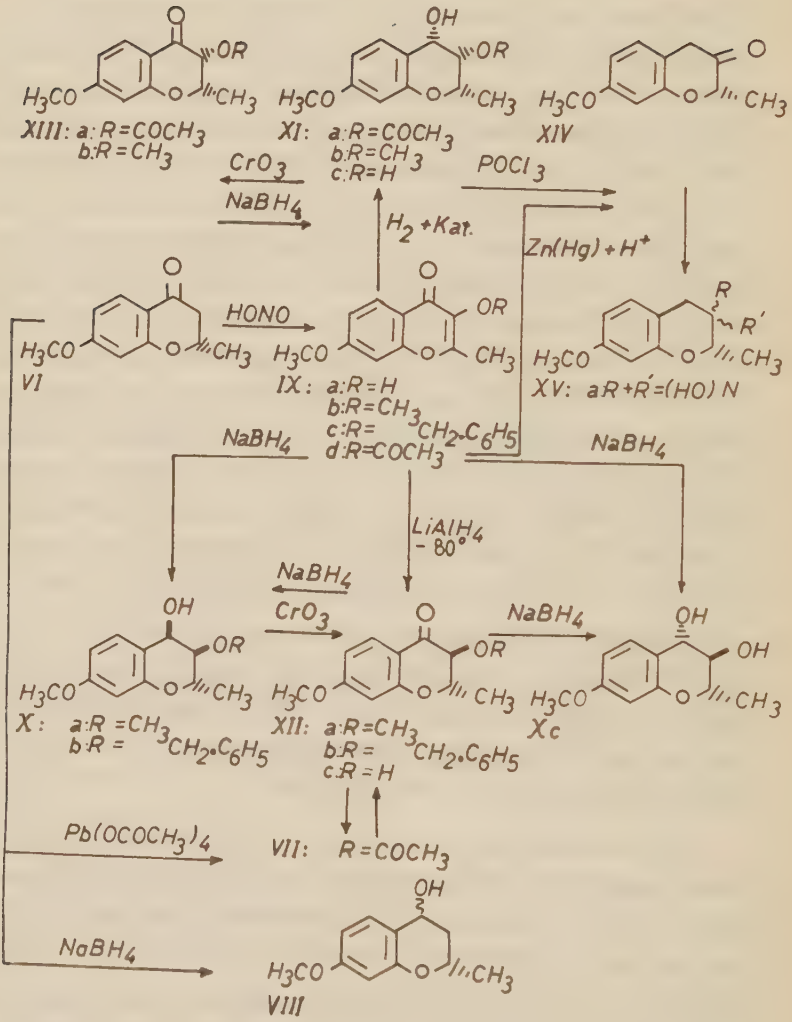
cis-2.3-Verbindungen

Bei der raschen katalytischen Hochdruckhydrierung von 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromon (IXb) in Methanol mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ entstand mit einer Ausbeute bis zu 75 % d. Th. ein Hauptprodukt vom Schmp. 138-139°, dem die Struktur eines 3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) (XIb) zugeschrieben wurde. Die Zuordnung der cis-2.3-Konfiguration erfolgte auf Grund der bewährten Annahme, daß die Anlagerung von Wasserstoff bei der raschen katalytischen Hydrierung von der Katalysatoroberfläche auf das adsorbierte, flächig aufgelagerte Molekül in der Hauptsache cis-ständig von der Oberfläche her erfolgt, wie es für zahlreiche Beispiele [11) 10)] beschrieben ist. Die Zuordnung der 3.4-Konfiguration konnte unabhängig von dieser Annahme auf Grund der IR-Absorption gesichert werden: Mit einer 1/100 molaren Tetrachlorkohlenstoff-Lösung von XIb zeigte sich in einem PERKIN-ELMER-Ultrarot-Gitter Spektrophotometer, Modell 221, bei 20° im Spektrogramm eine chelierte OH-Bande bei 3573 ($\pm$ 3) cm^{-1}, während die nichtchelierte OH-Gruppe im 4-Hydroxy-chroman eine OH-Bande bei 3618 ($\pm$ 3) cm^{-1} liefert.

Gemäß der für XIb getroffenen Zuordnung lieferte dessen Oxydation mit CrO_3 in Aceton 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) (XIIIb) vom Schmp. 48-50°, das bei der Reduktion mit Natriumborhydrid XIb zurücklieferte, ebenso wie es bei der katalytischen Hydrierung erwartet werden dürfte.

Mit der Annahme der bevorzugten cis-Addition von Wasserstoff bei der katalytischen Hydrierung läßt sich ebenso das Ergebnis der Hydrierung von 7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon (IXd) denken, welches ein acetylierbares Haupthydrierungsprodukt vom Schmp. 134-136° lieferte, das als 7-Methoxy-4-hydroxy-3-acetoxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) (XIa) angesehen wurde. Demgemäß lieferte die Oxydation mit CrO_3 in Pyridin [12)] 7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) (XIIIa) vom Schmp. 120-121°, wel-

SCHEMA 2


XIII: a: R=COCH3
b: R=CH3
XI: a: R=COCH3
b: R=CH3
c: R=H
XIV
CrO3
NaBH4
H2 + Kat.
POCl3
Zn(Hg) + H+
HONO
VI
IX: a: R=H
b: R=CH3
c: R=CH2-C6H5
d: R=COCH3
XV: a: R+R'=(HO) N
NaBH4
LiAlH4
- 80°
X: a: R=CH3
b: R=CH2-C6H5
XII: a: R=CH3
b: R=CH2-C6H5
c: R=H
Xc
Pb(OCOCH3)4
VII: R=COCH3
VIII

ches offenbar identisch ist mit dem einen der beiden Acetoxydationsprodukte von 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4) [5] (VI).

Bei der katalytischen Hochdruckhydrierung von 7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon (IXa) entstand nach H. B r o d m e r k e l [13] ein Haupthydrierungsprodukt vom Schmp. 72-74°, das als 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) (XIc) betrachtet wurde. Mit Phenylisocyanat entstand ein Diphenylurethan A vom Schmp. 187-188°, das als 7-Methoxy-3.4-diphenylcarbamoyloxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) angesehen wurde, unter der Voraussetzung, daß bei der Urethanbildung keinerlei Epimerisierung eintritt.

Bei der Entacetylierung von XIa durch Stehenlassen in methanolischer Kaliumhydroxidlösung entstand unter Epimerisierung ein Diolgemisch, welches XIc enthielt. Mit Phenylisocyanat ließ sich aus dem Diolgemisch nur ein Di-phenylurethan B vom Schmp. 222-224° isolieren, dessen Gemische mit den Di-phenylurethanen A, C und D deutliche Schmelzpunktdepressionen zeigten. Diese Di-phenylurethane A, C und D müssen drei verschiedenen Diolen zugeschrieben werden. Infolgedessen muß das theoretisch noch mögliche vierte, jedoch nicht isolierte 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; trans-3.4) dem Di-phenylurethan B zugeschrieben werden. Von den Epimerisierungsmöglichkeiten an den Kohlenstoffatomen 3 und 4 wurde demnach bei der Entacetylierung von XIa nur diejenige am Kohlenstoffatom 4 beobachtet, obwohl mit einer solchen am Kohlenstoffatom 3 gerechnet werden konnte. Bei der sauren Entacetylierung von XIIIa soll nach A. R o b e r t s o n und Mitarbeitern [5] unter Epimerisierung dasselbe XIIc wie bei der sauren Hydrolyse von VII entstehen. Dieser Übergang von der cis-2.3- in die trans-2.3-Reihe wurde in der eigenen, vorliegenden Untersuchung nicht nachgeprüft.

trans-2.3-Verbindungen

Bei der Acetoxydation von 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4) (VI) entsteht nach A. Robertson und Mitarbeitern [5] neben der cis-2.3-Verbindung XIIIa vom Schmp. 120° auch die trans-2.3-Verbindung VII, 7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) vom Schmp. 118°, deren Gemisch unter Depression schmolz. Bei der sauren Entacetylierung von VII entsteht XIIc vom Schmp. 152° [5], dessen Rückacetylierung XIIIa vom Schmp. 120° liefern soll [5].

In den eigenen Versuchen wurde bei der Acetoxydation von VI nur VII vom Schmp. 117-118° gefaßt, dessen saure Hydrolyse XIIc vom Schmp. 148-151° lieferte.

Wesentlich besser gelangte man in den weiteren eigenen Versuchen in die trans-2.3-Reihe durch die Reduktion von Chromon-Verbindungen mit Lithiumaluminiumhydrid bei -80°, welche auf G. Volz [14] zurückgeht, oder durch die Reduktion mit Natriumborhydrid [13)14)15].

So entstand bei der Reduktion von 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromon (IXb) in Tetrahydrofuran mit Lithiumaluminiumhydrid bei -80° als Hauptprodukt das 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (XIIa) vom Schmp. 123-124°, dessen weitere katalytische Hydrierung ebenso wie die weiteren Reduktionen mit Lithiumaluminiumhydrid, oder mit Natriumborhydrid, oder mit Aluminiumisopropylat, oder mit Lithiumaluminiumhydrid und $AlCl_3$ in jedem Fall ein Hauptprodukt Xa vom Schmp. 137-138° lieferte, dessen Gemisch mit XIb unter Depression bei 115-125° schmolz. Dem Hauptprodukt Xa wurde die Struktur eines 3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(trans-2.3; cis-3.4) zugeordnet, weil die IR-Absorption einer 1/100 molaren Tetrachlorkohlenstofflösung bei 20° in einem PERKIN-ELMER-Ultrarot-Gitter-Spektrophotometer, Modell 221, eine verbreiterte OH-Bande bei 3596 ($\pm$ 3) cm^{-1} aufwies, welche

eher auf eine chelierte OH-Gruppe hinzudeuten schien als auf eine nichtchelierte, obwohl die chelierte OH-Gruppe bei XIb eine Bande bei 3573 ($\pm$3) cm^{-1} bedingte; der Unterschied konnte auf der unterschiedlichen Lage der 2-Methyl-Gruppen beruhen.

Recht bequem war Xa durch einwöchige Natriumborhydrid-Reduktion von IXb bei Raumtemperatur zugänglich. Dabei entstand ein Gemisch, welches neben viel Xa der trans-2.3-Reihe noch mindestens eines der beiden möglichen 3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3) enthielt, da bei der Oxydation des Gemisches neben viel XIIa wenig XIIIb isoliert und durch Misch-Schmelzpunkt gesichert werden konnte.

Um das gut zugängliche 7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon (IXa) in das 7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (XIIc) überzuführen, war es notwendig, den Umweg über den Benzyl-aether IXc zu gehen, da das nicht veraetherte IXa nicht mit Natrium-borhydrid reduziert werden konnte. Bei der Reduktion von IXc mit Natriumborhydrid oder Lithiumaluminiumhydrid bei 35° entstand wiederum ein Gemisch, in welchem ein Hauptprodukt vom Schmp. 137-138° vorherrschte, welchem aus Analogiegründen mit dem Methylaether Xa die Formel Xb zugewiesen wurde. Bei der Oxydation von dem Gemisch mit CrO_3 in Pyridin entstand demgemäß neben viel XIIb vom Schmp. 106-108° wenig vom Schmp. 40-42°, welches als 7-Methoxy-3-benzyl-oxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) anzusehen war.

Die Entbenzylierung von XIIb, welches direkt aus IXc durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid bei -80° erhältlich war, konnte nach dem Vorgehen von H. B r o d m e r k e l [13] durch einminutiges Kochen in einem Gemisch von 48 prozent., wäßriger Bromwasserstoff-säure und Eisessig bewerkstelligt werden. Es entstand XIIc vom Schmp. 148-150°, das bei der Acetylierung ein VII vom Schmp. 117-119° gab, dessen Gemisch mit dem Produkt der Acetoxydation von VI mit dem Schmp. 117-118° unverändert schmolz.

Bei der Reduktion von 7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (XIIc) mit Natriumborhydrid entstand ebenso wie bei der katalytischen Hydrierung mit 5 prozent. Pd/C ein Hydrierungsprodukt mit dem Schmp. 126-128°, dessen C r i e g e e-Spaltung [6] Werte von $K_{20} \equiv 50\text{-}100 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. lieferte. Bei den Flavandiolen geben die trans-3.4-Verbindungen Werte von $K_{20} = 36\text{-}79 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. [8] und die cis-3.4-Verbindungen Werte von $K_{20} = 200\text{-}430 \times 10^{-3}$ 1/Mol x sek. [8] . Demgemäß wurde das Hydrierungsprodukt von XIIc als 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chroman-(trans-2.3; trans-3.4) (Xc) angesehen. Dasselbe Xc entstand auch bei der Reduktion von IXd mit Natriumborhydrid in sehr bescheidener Menge. Aus Xc entstand das dritte der vier möglichen Di-phenylurethane C mit dem Schmp. 210-212°. Ein viertes Di-phenylurethan D vom Schmp. 211-211,5° wurde endlich erhalten, als die katalytische Hydrierung von XIIc mit PtO_2 in Methanol abgebrochen und das Reduktionsprodukt mit Phenylisocyanat umgesetzt wurde. Nachdem ein Gemisch der so verblüffend ähnlich schmelzenden Di-phenylurethane C und D ab 142° sinterte und unter Gasentwicklung um 145-165° schmolz, mußte das Di-phenylurethan D dem vierten und letzten, möglichen 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chroman-(trans-2.3; cis-3.4) zugeschrieben werden.

Als bemerkenswertes Ergebnis der Reduktionsversuche von XII a, b, c bleibt festzuhalten, daß sowohl die Natriumborhydrid-Reduktion, als auch die katalytische Hydrierung der Alkylaether XIIa und XIIb sich im sterischen Verlauf unterscheidet von den Umsetzungen mit der freien Hydroxylverbindung XIIc, bei welcher eine Wasserstoffbrückenbindung zum Sauerstoff in der 4-Keto-gruppe sicher sein dürfte und eine solche zum Aethersauerstoff in der 1-Stellung vermutet werden darf.

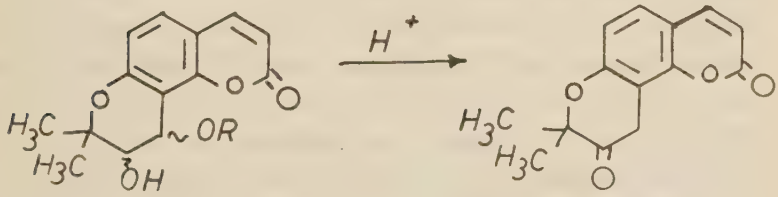
Chromanon - (3)

a) 2-Unsubstituierte Chromanone-(3) :

Durch den Ringschluß von 2-Carboxymethoxy-5-methoxy-phenylessigsäure und 2-Carboxymethoxy-4.5-dimethoxy-phenylessigsäure in Essigsäureanhydrid-Natriumacetat entstanden 7-Methoxy- und 6.7-Dimethoxy-3-acetoxy- Δ^3-chromen, deren Verseifung zu 7-Methoxy- und 6.7-Dimethoxy-chromanon-(3) A. Robertson und Mitarbeitern [16)+17)] gelang. 2-Carboxymethoxy-5-methoxy-phenylessigsäure wurde erhalten durch Veraetherung von 2-Hydroxy-4-methoxy-acetophenon mit Chloressigsäure und anschließender Willgerodt-Reaktion. Die 2-Carboxymethoxy-4.5-dimethoxy-phenylessigsäure wurde ebenso aus 2-Hydroxy-4.5-dimethoxy-acetophenon dargestellt [18)].

Sheffer und Moore [19)] bekamen Chromanon-(3) durch die Umsetzung von 1-Diazo-3-(o-anisyl)-propanon-(2) mit BF_3.

b) 2.2-Dimethyl-chromanon-(3) :



H. Schmid und Mitarbeiter [3)] haben Khellactone (R=H) und Methylkhellactone ($R=CH_3$) im sauren Medium in ein Chromanon-(3) übergeführt.

Aus der Umlagerung von IIIA + IIIB mit Säuren wurde ein öliges V erhalten, das durch sein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon charakterisiert wurde.

c) 2-Methyl-chromanon-(3) :

Durch die Umsetzung von XIa mit $POCl_3$ und durch Clemmensen - Reduktion von IXd wurde ein öliges XIV erhalten, das ein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon gab.

UV-Spektren der 2.4-Dinitro-phenylhydrazone von XIV, V und 7-Methoxy-chromanon-(3) (P) wurden vergleichsweise in Methanol aufgenommen:

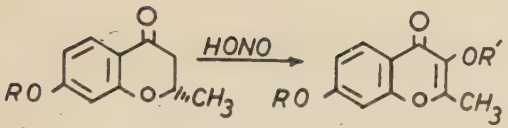
	ν_{max}	ε	ν_{min}	ε	ν_{max}	ε
XIV :	$28 \cdot 10^3$ cm^{-1}	$17,8 \cdot 10$	$33,5 \cdot 10^3$ cm^{-1}	$7,9 \cdot 10$	$36,5 \cdot 10^3$ cm^{-1}	19,2.
V :	$28 \cdot 10^3$ cm^{-1}	$17,2 \cdot 10^3$	$34,0 \cdot 10^3$ cm^{-1}	$3,1 \cdot 10^3$	$37,0 \cdot 10^3$ cm^{-1}	7,8.
P :	$28 \cdot 10^3$ cm^{-1}	$22,2 \cdot 10^3$	$34,0 \cdot 10^3$ cm^{-1}	$1,5 \cdot 10^3$	$40,0 \cdot 10^3$ cm^{-1}	11,0.

2-Unsubstituierte-Chroman-Verbindungen

Als Ausgangsmaterial wurde 7-Methoxy-chromanon-(4) genommen, welches A. Robertson und Mitarbeiter [5] durch Oxydation mit Bleitetraacetat und Entacetylierung zu 7-Methoxy-3-hydroxy-chromanon-(4) umgesetzt hatten. H. Brodmerkel [13] hydrierte 7-Methoxy-3-hydroxy-chromanon-(4) mit PtO_2 zu 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-chroman. Das 3.4-Dihydroxy-chroman hatte er analog, aus Chromanon-(4) durch Acetoxydation, Verseifung und Hydrierung dargestellt. Die Criegee-Spaltung [6] mit Bleitetraacetat von 3.4-Dihydroxy-chroman vom Schmp. 137,5-138,5° deutete auf ein Gemisch von cis-(3.4) und trans-(3.4)-Verbindung, wobei das cis-(3.4)-Diol in Überwiegender Menge vorhanden war.

Die Versuche, 7-Methoxy-chromanon-(4) (XXa) zu nitrosieren oder zu bromieren verliefen unbefriedigend.

SCHEMA 3



XVII : R

a: $CH_2.C_6H_5$

b: H

c: $CH_2.CH_2.N(C_2H_5)_2$

XIX : R

a: $CH_2.C_6H_5$

b: $CH_2.C_6H_5$

c: $CH_2.C_6H_5$

d: H

e: $CH_2.CH_2.N(C_2H_5)_2$

R'

H

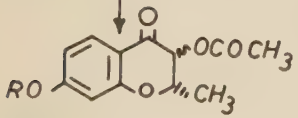
$COCH_3$

$CH_2.C_6H_5$

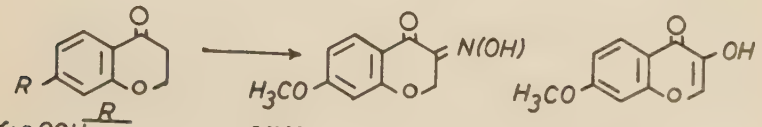
H

$CH_2.CH_2.N(C_2H_5)_2$

$Pb(Ac)_4$



XVIII: R = $CH_2.C_6H_5$



XX: a: OCH_3

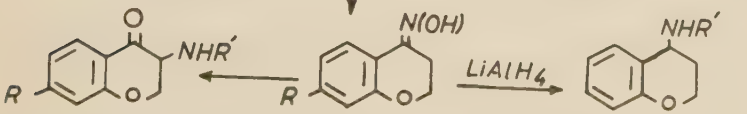
b: $OCH_2.C_6H_5$

c: OH

d: H

XXI

XXII



XXIV: R

a: H

b: H

c: $OCH_2.C_6H_5$

R'

H.HCl

$COCH_3$

H.HCl

XXIII: R

a: OCH_3

b: $OCH_2.C_6H_5$

XXV: R

a: H.HCl

b: H.HBr

c: $COCH_3$

Frl. Dr. G. V o l z danke ich für die Aufnahme der Ultrarotspektren ebenso herzlich, wie Herrn Dr. H. H o f m a n n für die Aufnahme der Ultrarotspektren in Lösung und Herrn H. P. T h i e r für die Durchführung der CRIEGEE-Spaltungen.

ooOoo

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Elementaranalysen wurden bei A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, bzw. bei F. und E. Pascher, Bonn, ausgeführt. Zu ihrer Berechnung wurde die Atomgewichtstabelle mit dem Wert für C = 12,011 benützt. - Alle Schmp. waren unkorrigiert und wurden im Kupferblock nach Lindström ermittelt. - Bei den potentiometrischen Titrationen wurde das Universal-p_H-Meter 22 der Fa. RADIOMETER, Kopenhagen, zur Anzeige der Spannungsänderung verwandt. - Die Brechungsindices der Flüssigkeiten wurden mit dem LEITZ-Mikro-Refraktometer nach E. Jelley bestimmt. - Die 1/10 und 1/100 n Perchlorsäure-Lösungen in wasserfreiem Eisessig wurden mit Kaliumhydrogenphthalat (zur Analyse) und Bromphenolblau als Indikator eingestellt. - Die basisch-alkylierten Substanzen wurden in wasserfreiem Eisessig mit 1 prozent. alkohol. Bromphenolblau-Lösung als Indikator titriert; die Hydrochloride dagegen, in vortitriertem Essigsäureanhydrid mit Malachitgrün als Indikator. - Unter Kohle ist Carbo medic. (E. MERCK AG) und unter Spiritus 96 prozent. Aethanol mit 1 % Petrolaether vergällt zu verstehen. - Die Kp. des verwendeten Petrolaethers, Ligroins und Benzins lagen bei 40-60°, 90-100° und 60-70°. - Bei der Säulenchromatographie wurde Aluminiumoxid standarisiert nach Brockmann (E. MERCK AG) und bei der Dünnschichtchromatographie Kiesel G nach Stahl (E. MERCK AG) verwendet. - Die Substanzen von H. Brodmerkel wurden mit Journal-Nummer angegeben. - Alle Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen stellen Razemate dar.

7-Hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4)

a) Mit HF [20]: 28 g (0, 24 Mol) Resorcin und 24 g (0, 24 Mol) Dimethylacrylsäure wurden in einer Reibschale zerrieben und in die Gußstahlbombe gefüllt. Dann gab man 240 ml HF hinzu und erhitzte 1 Stde. lang im Wasserbad bei 80°. Nach dem Abkühlen der Gußstahlbombe in Eiswasser goß man den Inhalt unter Rühren in 5 l Eiswasser, wobei hellgelbe Flocken ausfielen. Nach 2 Stdn. Stehen wurde abgenutscht und mit Wasser solange ausgewaschen, bis das Filtrat einen p_H-Wert von 6-7 zeigte und bei 120° getrocknet. Die Ausbeute betrug 42 g (98, 5 % d. Th.) mit dem Schmp. von 168-170° (Lit. Schmp. 172°). Meistens war Kristallisieren aus Spiritus-Wasser nicht erforderlich.

b) Mit $SbCl_3$ [21]: Ein Gemisch von 5 g (0, 05 Mol) Resorcin, 5 g (0, 055 Mol) Dimethylacrylsäure und 5 g (0, 0241 Mol) Antimon(III)-chlorid wurden 15 Min. bei 140° gehalten. Nach dem Abkühlen des Gemisches wurde ausgeaethert. Dann wusch man die aetherische Lösung mit 2n Salzsäure, Wasser, gesättigter Natriumbikarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser. Beim Eindampfen i. Vak. der über Natriumsulfat getrockneten aetherischen Lösung blieb ein fester Rückstand. Beim Kristallisieren aus Spiritus erhielt man 3, 5 g (33, 6 % d. Th.) vom Schmp. 166-168° (Lit. Schmp. 169°).

7-Methoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (Ia)

19 g (0, 099 Mol) 7-Hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) und 42 g (0, 32 Mol) trockenes Kaliumkarbonat wurden in 300 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt. Man erhitzte langsam unter Rühren zum Sieden am Rückfluß. Dann wurden 19 g (0, 151 Mol) Dimethylsulfat im Verlauf von etwa 1/4 Stde. zugetropft. Nach 6-stündigem Kochen filtrierte man die ungelösten Kaliumsalze ab und wusch mit 50 ml Ace-

ton nach. Es ergaben sich nach dem Einengen i.V. und Kristallisieren aus Methanol 14 g (53,9 % d.Th.) Ia vom Schmp. 74-76° (Lit. Schmp. 77° [22]). Bei der Dünnschichtchromatographie mit Benzol-Eisessig 9+1, zeigte sich Ia nach Besprühung mit konz. Schwefelsäure im UV-Licht als dunkler Fleck.

7-Benzyloxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (Ib) [22]

In einem 1 l Dreihalskolben wurde das Gemisch von 19 g (0,099 Mol) Ia, 55,2 g (0,4 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat und 600 ml trockenes Aceton mit einem Infrabad unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Man tropfte unter kräftigem Rühren während 15 Min. 18 g (0,105 Mol) Benzylbromid, gelöst in 30 ml trockenem Aceton, hinzu. Nach 16-stündigem Rühren und Kochen am Rückfluß wurde von ungelösten Kaliumsalzen abfiltriert, mit 100 ml Aceton nachgewaschen und das Filtrat i.V. eingeengt. Es blieben 27 g eines schwach rötlich gefärbten Rückstandes zurück, welcher ab 59° sinterte und von 63-70° schmolz. Man kristallisierte aus etwa 200 ml Methanol und erhielt 25 g (89,6 % d.Th.) farbloses Ib mit einem Schmp. von 71-73° (Lit. Schmp. 73°).

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (Ic)

38 g (0,199 Mol) 7-Hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) und 138 g (1 Mol) trockenes Kaliumkarbonat wurden in 500 ml trockenem Aceton unter Rühren und Kochen am Rückfluß aufgeschlämmt. Man gab eine Portion von 11,4 g ß-Diaethylamino-aethylchlorid zu und kochte insgesamt 24 Stdn., wobei nach 6 Stdn. und nach 18 Stdn. je eine weitere, derartige Portion (insgesamt 34,2 g = 0,199 Mol) zugefügt wurde. Man filtrierte von festen Kaliumsalzen ab, wusch mit etwa

100 ml Aceton nach und verdampfte das Aceton i. V. Das zurückbleibende Öl nahm man in 200 ml Aether auf und extrahierte einmal mit 100 ml und 5 mal mit 50 ml 2n Salzsäure. Die salzsaure Lösung wurde mit 2n Natronlauge alkalisch gemacht und 5 mal mit je 100 ml Aether extrahiert. Man trocknete die aetherische Lösung über Natriumsulfat und filtrierte über eine Al_2O_3-Säule von 2 cm Durchmesser und 5 cm Höhe. Nach dem Einengen des Filtrates i. V. blieb ein hellgelbes Öl übrig, das beim Anreiben fest wurde. Man erhielt 44 g (75, 2 % d. Th.) Ic vom Schmp. 32-36°.

15 mg Substanz: 4, 74 ml 1/100 n Perchlorsäure F = 1, 04.

$C_{17}H_{25}O_3N$ (291, 4) Ber.: N 4, 81 %
Gef.: N 4, 60 %

Beim Versuch einer Oxydation von Ic mit Bleitetraacetat in trockenem Benzol erhielt man nach dreitägigem Kochen am Rückfluß unter Rühren bei der Aufarbeitung nur Ausgangssubstanz.

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2. 2-dimethyl-chromanon-(4)-methojodid

1, 7 g (5, 85 mMol) Ic wurden in 10 ml trockenem Aceton gelöst und mit 1, 56 g (10, 09 mMol) Methyljodid versetzt. Beim Anreiben kristallisierte das Salz bereits nach etwa 10 Min. aus. Man ließ über Nacht im Eisschrank stehen. Dann wurde abgenutscht und mit 15 ml trockenem Aceton nachgewaschen, wobei 2 g vom Schmp. 180-182° hinterblieben. Aus 15 ml Wasser kristallisierten 1, 7 g (67 % d. Th.) vom Schmp. 186-187° aus, die über Phosphorpentoxid i. V. getrocknet wurden.

100, 0 mg Substanz: 2, 35 ml 1/10 n $AgNO_3$ F = 0, 9700.

$C_{18}H_{18}O_3NJ$ (433, 3) Ber.: J 29, 29 %
Gef.: J 28, 93 %

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2. 2-dimethyl-chromanon-(4)-hydrochlorid

850 mg (2, 92 mMol) Ic wurden in 10 ml Methanol gelöst. Man tropfte unter Schütteln 10 ml 2 prozent. aetherische Salzsäure hinzu und versetzte mit 50 ml trockenem Aether. Die Lösung wurde trüb und nach einigen Stdn. fiel ein farbloser Niederschlag aus. Man ließ über Nacht im Kühlschrank stehen, nutschte dann ab und erhielt 500 mg (52, 4 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 131-133°.

31, 1 mg Substanz: 1, 05 ml 1/10 n Perchlorsäure F = 1, 14.

$C_{17}H_{26}O_3NCl$ (327, 9) Ber.: N 4, 29 %
Gef.: N 3, 98 %

'-Methoxy-3-acetoxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4) (IIa)

a) Aus Ia [5]: 8, 8 g (0, 04 Mol) Ia und 19, 4 g (0, 044 Mol) Bleitetraacetat wurden in 250 ml trockenem Benzol unter Rühren und Rückfluß auf einem Infrabad 3 Tage lang gekocht. Die anfänglich dunkelbraun gefärbte Lösung hatte nach einigen Stdn. eine helle Farbe angenommen. Man goß das Reaktionsgemisch in 2-3 l kaltes Wasser und trennte die organische Phase ab, wobei nötigenfalls vorher von fester Substanz abfiltriert wurde. Die benzolische Lösung wurde 3 mal mit je 100 ml Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde die Lösung i. V. eingedampft. Es blieb eine Schmiere zurück, welche nach dem Digerieren mit Methanol oder Petrolaether allmählich durchkristallisierte. Beim Abnutschen nach 1 Tag blieben 8 g einer festen, farblosen Masse zurück vom Schmp. 121-129°. Man kristallisierte aus Methanol und erhielt 6 g (52, 2 % d. Th.) farblose Nädelchen vom Schmp. 125-128° (Lit. Schmp. 129°).
Auf der Dünnschichtplatte, in Benzol-Eisessig 9+1 entwickelt, zeigte

IIa nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure einen einheitlichen Fleck mit niedrigerem R_f-Wert als das Ausgangsmaterial Ia.

b) Aus IId : 6,6 g (0,0264 Mol) IId, 15,2 g (0.11 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat wurden in 50 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt und unter Rühren am Rückfluß gekocht. Dann tropfte man langsam eine Lösung von 4,2 g (0,0333 Mol) Dimethylsulfat in 10 ml trockenem Aceton zu und kochte 2 Stdn. am Rückfluß. Man filtrierte die abgekühlte Lösung von festen Kaliumsalzen ab, wusch mit 20 ml Aceton nach und dampfte i. V. ein. Nach Kristallisation des Rückstandes aus Methanol wurden 5,3 g (76,2 % d. Th.) IIa vom Schmp. 126-128° erhalten, deren Gemisch mit einer nach a) erhaltenen Probe keine Depression gab.

7-Benzyloxy-3-acetoxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IIc)

2 g (7,1 mMol) Ib wurden in 100 ml trockenem Benzol gelöst und mit 3,5 g (7,9 mMol) Bleitetraacetat versetzt. Es wurde 4 Tage unter Rückfluß gekocht. Dann goß man unter Rühren in 1 l Eiswasser. Die organische Phase wurde abgetrennt und 3 mal mit je 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Nach Eindampfen der benzolischen Lösung i. V. blieb eine Schmiere zurück, die nach Digerieren mit Benzin durchkristallisierte. Man erhielt 2 g Rohprodukt vom Schmp. 98-105°. Es blieben nach Kristallisation aus Methanol 1,2 g (49,5 % d. Th.) vom Schmp. 109-111° zurück. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert und man erhielt nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. IIc mit einem Schmp. von 110-111°.
Das Dünnschichtchromatogramm zeigte nach der Entwicklung in Benzol-Eisessig 9+1, Besprühung mit konz. Schwefelsäure und Betrachtung im UV-Licht einen Fleck, der niedriger lag als der Ausgangs-

substanz-Fleck.

2,771 mg Substanz: 7,197 mg CO_2 ; 1,516 mg H_2O.

$C_{20}H_{20}O_5$ (340,4) Ber.: C 70,58 % H 5,92 %
Gef.: C 70,88 % H 6,12 %

7-Hydroxy-3-acetoxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IId)

2 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 50 ml Aceton vorhydriert. Dann gab man eine Lösung von 14 g (0,0412 Mol) IIc in 200 ml Aceton hinzu. Es wurde 27 Stdn. bei Zimmertemperatur unter Normaldruck hydriert und 1010 ml Wasserstoff verbraucht (theor. 1050 ml). Man filtrierte vom Katalysator ab und dampfte die Lösung i.V. ein. Der Rückstand schmolz bei 150-152°. Nach Kristallisation aus Benzol erhielt man 9 g (87,3 % d.Th.) vom Schmp. 154-156°. Für die Analyse wurde nochmals aus Benzol kristallisiert und man erhielt nach dem Trocknen i.V. über Phosphorpentoxid IId mit einem Schmp. von 155-157°.

Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte bei 2,9 µ eine breite OH-Bande, bei 5,7 µ eine CO-Bande der Acetoxy-Gruppe und bei 6,0 µ eine solche der CO-Gruppe in 4-Stellung.

2,32 mg Substanz: 5,271 mg CO_2 ; 1,238 mg H_2O.

$C_{13}H_{14}O_5$ (250,3) Ber.: C 62,38 % H 5,61 %
Gef.: C 61,76 % H 5,95 %

3.7-Dihydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IIe)

a) Aus IIc : 1,1 g (3,24 mMol) IIc wurden in 15 ml Eisessig gelöst und auf der Heizplatte zum Sieden erhitzt. Dann goß man 15 ml siedende 48 prozent. HBr hinzu und kochte noch eine weitere Minute. Unter Rühren wurde sofort in 150 ml Eiswasser gegossen. Nach einiger Zeit wurde die Lösung trüb, es fiel aber kein Niederschlag aus. Man extrahierte 3 mal mit je 20 ml Aether, wusch die aetherische Lösung 3 mal mit je 50 ml Wasser aus, trocknete über Natriumsulfat und engte i.V. bis zur Trockene ein. Es blieben 650 mg festes Produkt zurück vom Schmp. 168-173°. Man löste in Aceton auf und chromatographierte an Al_2O_3. Es wurde solange mit Aceton eluiert, bis der Geruch nach Benzylbromid im Eluat verschwunden war. Dann wurde mit Methanol eluiert, das Eluat i.V. eingeengt und der Rückstand aus Tetrachlorkohlenstoff kristallisiert. Man erhielt nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid i.V. 300 mg (44,5 % d.Th.) IIe vom Schmp. 178-180°.
Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte bei 2,9 μ deutlich eine breite OH-Bande und nur bei 6,0 μ eine CO-Bande der CO-Gruppe in 4-Stellung.

4,230 mg Substanz: 9,73 mg CO_2 ; 2,17 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_4$ (208,2)	Ber.:	C 63,45 %	H 5,81 %
	Gef.:	C 62,77 %	H 5,74 %

b) Aus IId : Eine Lösung von 2 g (0,08 Mol) IId in 50 ml Methanol und 5 ml konz. Salzsäure wurde 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Dann goß man unter Rühren in 300 ml Eiswasser und extrahierte 3 mal mit je 50 ml Aether. Nach dem Trocknen der aetherischen Lösung über Natriumsulfat wurde i.V. bis zur Trockene eingedampft. Es blieben 1,4 g farbloser Rückstand vom Schmp. 171-175° zurück. Kristallisieren aus 200 ml Benzol lieferte sehr wenig IIe vom Schmp.

178-181°. Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol-Wasser kristallisiert. Man erhielt nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. 1 g (60,3 % d. Th.) feine Nadeln vom Schmp. 177-179°. Ein Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz ergab keine Depression.

4,028 mg Substanz: 9,36 mg CO_2 ; 2,07 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208,2)	Ber.:	C 63,45 %	H 5,81 %
	Gef.:	C 63,41 %	H 5,75 %

Hydrierversuche mit IIe :

Katalytische Hydrierung von IIe mit 5 prozent. Pd/C in Methanol bei Zimmertemperatur und Normaldruck gab nach der Aufarbeitung eine Schmiere. Mit konz. Schwefelsäure gab es eine rote Halochromie. Das Dünnschichtchromatogramm der Schmieren zeigte, in Benzol - Eisessig 9+1 entwickelt, besprüht mit konz. Schwefelsäure, getrocknet bei 120°, 4 rotbraune Flecken, aber keinen Fleck der Ausgangssubstanz. Die Schmiere wurde nicht fest und das Gemisch konnte nicht getrennt werden.

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-3-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) (IIf)

9 g (0,036 Mol) IId, 28 g (0,203 Mol) trockenes Kaliumkarbonat wurden in 250 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt und unter Rühren zum Sieden erhitzt. In der Zeit von 20-22 Stdn. wurden 2 mal 2,4 g und 1 mal 2 g (insgesamt 6,8 g = 0,0395 Mol) ß-Diaethylamino-aethylchlorid-hydrochlorid zugegeben. Dann filtrierte man das Reaktionsgemisch von festen Substanzen ab, engte das Filtrat i. V. ein und nahm in 200 ml Aether auf. Die aetherische Lösung schüttelte man 3 mal mit je 100 ml 2n Salzsäure aus, versetzte die salzsaure Lösung

mit 350 ml 2n Natronlauge und extrahierte anschließend 1 mal mit 100 ml und 2 mal mit je 50 ml Aether. Nach dem Trocknen der aetherischen Lösung über Natriumsulfat und Eindampfen i. V. bis zur Trokkene blieben 10 g Öl zurück. Man löste das Öl in 100 ml Methanol und gab 170 ml 2n Natronlauge sowie 170 ml Wasser zu, schüttelte 10 Min. lang, wobei ein farbloser, flockiger Niederschlag ausfiel. Man ließ 3 Stdn. im Kühlschrank stehen. Nach dem Abnutschen und Trocknen der Substanz i. V. über Phosphorpentoxid blieben 4 g (36, 2 % d. Th.) übrig vom Schmp. 79-81°, Ein Teil der Substanz wurde unter 0, 3 Torr bei 237-240° im Kugelrohr destilliert. Die erhaltene Analysenprobe schmolz dann bei 81-82°.

Das IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte nur bei 5, 9 μ eine CO-Bande der CO-Gruppe in 4-Stellung.

Bei der Dünnschichtchromatographie, entwickelt in Benzol-Pyridin 9+1, war nach Besprühung mit konz. Schwefelsäure nur ein Fleck unter der UV-Lampe sichtbar.

4, 125 mg Substanz: 10, 03 mg CO_2 ; 3, 00 mg H_2O.

10 mg Substanz: 3, 28 ml 1/100 n Perchlorsäure F = 1, 04.

$C_{17}H_{25}O_4N$ (307, 4)	Ber.:	C 66, 43 %	H 8, 20 %	N 4, 55 %
	Gef.:	C 66, 36 %	H 8, 14 %	N 4, 77 %

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-3-hydroxy-2. 2-dimethyl-chromanon-(4)-methojodid

1, 5 g (4, 86 mMol) IIf wurden in 25 ml trockenem Aceton gelöst und man gab 0, 85 g (6 mMol) Methyljodid zu. Beim Anreiben mit einem Glasstab kristallisierte die Substanz aus. Man ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Abnutschen und Nachwaschen mit 5 ml trockenem Aceton erhielt man 1, 4 g Rohprodukt vom Schmp. 166-168°. Nach der Kristallisation aus Wasser blieb 1 g (45, 9 % d. Th.) farbloses, kristallines Methojodid zurück. Der Schmp. lag nach Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. bei 167-169°.

11, 8 mg Substanz: 0, 25 ml 1/10 n Perchlorsäure F = 1, 14.
27, 4 mg Substanz: 0, 64 ml 1/10 n $AgNO_3$ F = 0, 9700.

$C_{18}H_{28}O_4NJ$ (449, 3) Ber.: N 3, 12 % J 28, 37 %
Gef.: N 3, 38 % J 28, 75 %

Versuche zur Hydrierung von IIf :

1 g (3, 26 mMol) IIf wurde mit Raney-Nickel in 80 ml Methanol bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Nach 2 Stdn. waren 45 ml Wasserstoff aufgenommen. Dann blieb die Hydrierung stehen. Theoretische Wasserstoffaufnahme betrug 82 ml. Man filtrierte vom Katalysator ab und engte die Lösung auf etwa 10 ml ein. Dann wurde in Wasser gegossen und mit Aether extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen der aetherischen Lösung i. V. blieb eine Schmiere zurück, die nach Digerieren mit Petrolaether fest wurde. Die Substanz war hellgelb gefärbt und der Schmp. lag bei 84-90°. Der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial lag bei 70-72°. Die Schmelzpunkte lagen nach drei aufeinanderfolgenden Kristallisationen aus Ligroin bei : 91-93° unter Sintern ab 88° ; 87-89° ; 86-88°. Der

Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial lag nun bei 69-71°. Man erhielt 250 mg (24,8 % d. Th.) kristallines Produkt. Die Halochromie der Substanz in konz. Schwefelsäure war rot. Stickstoff-Nachweis nach F e i g l war positiv und die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol negativ.

Die Substanz gab bei der Dünnschichtchromatographie, entwickelt in Benzol-Pyridin 7+3, besprüht mit konz. Schwefelsäure, getrocknet bei 120°, einen Fleck, der etwas niedriger lag als derjenige der Ausgangssubstanz.

2,414 mg Substanz: 5,503 mg CO_2 ; 1,688 mg H_2O.

$C_{17}H_{27}O_4N$ (309,4) Ber.: C 65,99 % H 8,80 %
Gef.: C 62,22 % H 7,82 %

Der Versuch, von dem Hydrierungsprodukt ein Hydrochlorid herzustellen, ergab eine Schmiere, die nach längerem Stehen nicht kristallisierte.

Weitere Hydrierversuche von IIf mit Natriumborhydrid in Tetrahydrofuran, mit 5 prozent. Pd/C oder $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Methanol lieferten undefinierbare Öle.

7-Methoxy-3-hydroxy-2.2-dimethyl-chromanon-(4) [5] (IIb)

1 g (3,79 mMol) IIa wurde in einer Mischung von 50 ml Methanol und 5 ml konz. Salzsäure gelöst. Man kochte 5 Stdn. am Rückfluß und goß nach dem Erkalten in 100 ml Eiswasser. Es fielen bald farblose Kriställchen vom Schmp. 108-110° aus. Die Ausbeute betrug 0,8 g (95,5 % d. Th.). Kristallisation aus Ligroin ergab zitronengelbe Blättchen mit unverändertem Schmp. (Lit. Schmp. 110°).

7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2.2-dimethyl-chromane (IIIA + IIIB)

2 g (9 mMol) IIb wurden in 50 ml Tetrahydrofuran gelöst. Dann gab man 1 g (26,4 mMol) Natriumborhydrid in 5 ml Wasser suspendiert zu und ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Das Reaktionsgemisch wurde in 200-300 ml Wasser gegossen und 3 mal mit je 50 ml Aether extrahiert. Die aetherische Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Es blieb eine Schmiere zurück, die nach Digerieren mit Petrolaether ein festes Produkt vom Schmp. 89-94° lieferte. Bei drei aufeinanderfolgenden Kristallisationen aus Wasser lagen die Schmelzpunkte bei: 95-98° unter Sintern ab 90° ; 94-96° ; 94-96°. Man erhielt nach dem Trocknen i.V. über Phosphorpentoxid 1 g (49,5 % d.Th.) kristallines Razemat-Gemisch IIIA + IIIB vom Schmp. 94-96° und einer rotvioletten Halochromie in konz. Schwefelsäure.

2,940 mg Substanz: 6,881 mg CO_2 ; 1,886 mg H_2O.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,3) Ber.: C 64,27 % H 7,19 %
Gef.: C 63,87 % H 7,18 %

Das Razemat-Gemisch zeigte im Dünnschichtchromatogramm, entwickelt in Chloroform-Aceton 8+2, nach dem Ansprühen mit konz. Schwefelsäure und bei 120° getrocknet, 2 rotbraune, etwa gleichgrosse Flecke. Einen niedrigeren Fleck, Razemat A, und einen höheren Fleck, Razemat B. Nach dreimaligem Umlösen aus Benzol-Petrolaether und sechsmaliger Kristallisation aus Benzol war der höhere Fleck des leichter löslichen Razemates B im Dünnschichtchromatogramm verschwunden und der Schmp. des schwerer löslichen Razemates A lag bei 124-126°.
Im IR Spektrum war keine CO-Bande erkennbar. Trotzdem deutete der erhöhte Kohlenstoffgehalt auf eine teilweise Umwandlung von IIIA in V hin.

4,278 mg Substanz: 10,23 mg CO_2 ; 2,73 mg H_2O.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,3) Ber.: C 64,27 % H 7,19 %
Gef.: C 65,26 % H 7,14 %
Gef.: C 65,11 % H 8,22 %
(an der Luft getrocknet)

Bei der katalytischen Hydrierung von IIb mit 5 prozent. Pd/C als Katalysator in Methanol wurde kein Wasserstoff aufgenommen, jedoch nach Zugabe von Raney-Nickel. Man bekam ein Razemat-Gemisch, welches dünnschichtchromatographisch mehr Razemat B ald A aufwies.

Bei einer Reduktion von IIb mit Lithiumaluminiumhydrid in trockenem Aether bei Zimmertemperatur über Nacht wurde nach der Aufarbeitung ein Razemat-Gemisch von A und B zu etwa gleichen Teilen erhalten.

Bei einer Reduktion von IIa in Tetrahydrofuran mit Natriumborhydrid bei Zimmertemperatur wurde nach der Aufarbeitung in sehr schlechter Ausbeute ein Razemat-Gemisch erhalten vom Schmp. 94-95°, welches dünnschichtchromatographisch zu etwa gleichen Teilen aus Razemat A und Razemat B bestand.

Acetylierungsversuche mit dem Razemat-Gemisch IIIA + IIIB

200 mg (0,89 mMol) IIIA + IIIB vom Schmp. 94-96° wurden in 25 ml Eisessig-Essigsäureanhydrid (1+1) gelöst und mit Natriumacetat versetzt. Man ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und goß unter Rühren in 50 ml Eiswasser, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Nach dem Kristallisieren aus Methanol-Wasser wurden 150 mg Substanz vom Schmp. 132-133,5° erhalten. Bei Wiederholung des Versuches wurde nur Schmiere isoliert, die nicht kristallisierte.

Umsetzung von Razemat IIIA + IIIB mit Phenylisocyanat

200 mg IIIA + IIIB vom Schmp. 94-96° wurden in 20 ml trockenem Benzol gelöst. Man gab 4,5 ml Phenylisocyanat zu und kochte 2 Stdn. am Rückfluß. Nach Zugabe von etwa 20 ml Petrolaether fielen Kristalle aus, die nach 1 Stde. Stehen abgenutscht und mit Petrolaether ausgewaschen wurden. Sie schmolzen bei 140-143° und nach Kristallisation aus n-Butanol bei 146-148°. Bei der Dünnschichtchromatographie, in Benzol-Eisessig, 9+1, entwickelt, mit 0,04 prozent., wäßriger Fluorescein-Natrium-Lösung besprüht und in einer gesättigten Bromdampf-Atmosphäre 5 Min. stehengelassen, zeigte sich nur ein Fleck.

4,180 mg Substanz: 11,18 mg CO_2 ; 2,04 mg H_2O.

$C_{26}H_{26}O_6N_2$ (462,5) Ber.: C 67,52 % H 5,67 %
Gef.: C 72,99 % H 5,46 %

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-4-hydroxy-2.2-dimethyl-chroman (IV)

2,9 g (0,01 Mol) Ic wurden in 50 ml Methanol und 4 ml Natronlauge mit Raney-Nickel bei Zimmertemperatur und Normaldruck 4 Stdn. hydriert. Es wurde 410 ml Wasserstoff aufgenommen (theor. 250 ml). Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Einengen des Lösungsmittels i.V. blieben 2,3 g (78,5 % d.Th.) eines zähflüssigen Öles zurück. Das Öl gab eine rote Halochromie mit konz. Schwefelsäure.
Bei der Dünnschichtchromatographie, entwickelt in Benzol-Pyridin 7+3, besprüht mit konz. Schwefelsäure, getrocknet bei 120°, war ein rotvioletter Fleck sichtbar, der niedriger lag als derjenige des Ausgangsmaterials Ic.

36,6 mg Substanz: 1,24 ml 1/10 n Perchlorsäure F = 1,045.

$C_{17}H_{27}O_3N$ (293,4) Ber.: N 4,77 %
Gef.: N 4,96 %

Man bekam bei den Versuchen, ein Methojodid oder ein HCl-Salz zu bilden, Schmieren, die nicht kristallisierten.

7-Methoxy-2,2-dimethyl-chromanon-(3)-2',4'-dinitrophenylhydrazon

Man versetzte ein wenig III mit ein paar Tropfen 2n Salzsäure im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxid und ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Dann löste man die Schmiere in Methanol und erwärmte. Danach gab man eine warme Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Phosphorsäure und Aethanol [23] hinzu, wobei sofort ein gelber Niederschlag fiel. Nach dem Abnutschen und Kristallisieren aus n-Butanol lag der Schmp. bei 200-202°. Der Schmp. änderte sich nicht nach dem Trocknen i.V. über Phosphorpentoxid bei 100°.

Bei der Dünnschichtchromatographie, in Benzol-Eisessig 9+1 entwickelt, sah man nach Besprühung mit konz. Schwefelsäure einen blau-roten Fleck, der nach langem Stehen wieder gelb wurde.

UV-Absorption in Methanol:

ν_{max} : $28 \cdot 10^3$ cm^{-1} ; $\varepsilon = 17,2 \cdot 10^3$; ν_{min} : $34 \cdot 10^3$ cm^{-1} ; $\varepsilon = 3,1 \cdot 10^3$; ν_{max} : $37 \cdot 10^3$ cm^{-1} ; $\varepsilon = 7,8 \cdot 10^3$.

4,115 mg Substanz: 8,45 mg CO_2 ; 1,77 mg H_2O.

$C_{18}H_{18}O_6N_4$ (386,4) Ber.: C 55,96 % H 4,69 %
Gef.: C 56,04 % H 4,81 %

7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4) [13] (VI)

a) Aus 7-Hydroxy-2-methyl-chromanon-(4) (XVIIb): In einem 1 l Dreihalskolben wurden 36 g (0,198 Mol) XVIIb und 83 g (0,601 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat mit 500 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt und in einem Infrabad bis zum Sieden erwärmt. Unter Rühren und weiterem Erhitzen wurden 27,7 g (0,22 Mol) Dimethylsulfat langsam zugetropft. Nach 6 Stdn. wurde die Lösung warm abfiltriert, mit 100 ml Aceton nachgewaschen und in 3-4 l Eiswasser gegossen. Das Produkt fiel sofort aus und lieferte nach dem Abnutschen und Trocknen an der Luft 37 g (97,4 % d. Th.) vom Schmp. 75-76° (Lit. Schmp. 77° [16]).
Beim Ansatz mit reinem Ausgangsmaterial XVIIb vom Schmp. 180-183° erübrigte sich eine Kristallisation aus Wasser, 3,5 g VI in 1 l Wasser, oder Umlösen aus Aceton-Wasser.

b) Aus 7-Methoxy-2-methyl-chromon: Bei der katalytischen Hydrierung von 7-Methoxy-2-methyl-chromon in Dimethylformamid mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ bei 200 atü und Zimmertemperatur erhielt man nach 2 1/2 Stdn. VI vom Schmp. 73-75°.

Oxim [16]: 500 mg (2,6 mMol) VI und 500 mg (72,5 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in soviel trockenes Pyridin gegeben, bis sich alles gelöst hatte. Man kochte 5 Stdn. am Rückfluß und goß unter Rühren in etwa 300 ml 2n Schwefelsäure. Nach einiger Zeit fiel ein kristallines Produkt aus, welches man 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen ließ. Es wurde abgenutscht und aus Methanol kristallisiert. Man erhielt 400 mg (74,4 % d. Th.) vom Schmp. 158-160° (Lit. Schmp. 161°).

7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (VII)

a) Aus 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4) [5] (VI): 7,68 g (0,04 Mol) VI und 19,4 g (0,044 Mol) Bleitetraacetat wurden in 250 ml trockenem Benzol auf einem Infrabad 36 Stdn. am Rückfluß und unter Rühren gekocht. Zu Anfang der Reaktion war die Lösung dunkelbraun gefärbt und nach 5-6 Stdn. nahm sie eine hellgelbe Farbe an. Dann goß man unter Rühren in 2-3 l Eiswasser und trennte die Benzol-Schicht in einem Schütteltrichter ab. Die organische Phase wurde 3 mal mit je 100 ml Wasser ausgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Benzols i.V. blieb eine Schmiere zurück. Man digerierte die Schmiere mit Petrolaether und nach drei Tagen kristallisierte sie fast ganz durch. Der Schmp. lag nach der Kristallisation aus Methanol bei 101-111°. Das Produkt stellte vermutlich ein Gemisch der möglichen cis- und trans-Razemate dar. Man erhielt nach nochmaligem Umlösen aus Methanol 650 mg (6,5 % d.Th.) VII vom Schmp. 117-118° (Lit.Schmp. 118°), dessen Gemisch mit XIIIa unter Depression bei 91-110° schmolz.

b) Aus XIIc: 100 mg (0,48 mMol) XIIc wurden in einer Mischung von trockenem Pyridin und Essigsäureanhydrid (1+1) gelöst. Die Lösung blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde in etwa 50 ml 2n Schwefelsäure gegossen und mit Chloroform extrahiert. Man trocknete die Chloroform-Lösung über Natriumsulfat, dampfte i.V. ein und erhielt nach Kristallisation des Rückstandes aus Methanol VII vom Schmp. 117-119°. Ein Gemisch mit der nach a) hergestellten Substanz schmolz ohne Depression bei 116-118°.

7-Methoxy-4-hydroxy-2-methyl-chromane (VIII)

4 g (20,8 mMol) VI wurden in 50-70 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 2 g (52,9 mMol) Natriumborhydrid in 10 ml Wasser versetzt. Nach 2 Tagen goß man den Ansatz in 400-500 ml Wasser, extrahierte 3 mal mit je 100 ml Aether, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Man engte die Lösung i.V. ein, wobei ein fester, farbloser Rückstand hinterblieb. Nach Kristallisation aus Benzin lieferte er 2,5 g (62,5 % d.Th.) kristallines VIII vom Schmp. 59-61°, das mit konz. Schwefelsäure eine rote Halochromie gab. Der Misch-Schmp. mit der Ausgangssubstanz lag bei 35-40°. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte nach der Entwicklung in Benzol-Eisessig 9+1, Besprühung mit 0,04 prozent. wäßr. Natriumfluorescein-Lösung, unter der UV-Lampe einen Fleck, der niedriger lag als der Fleck der Ausgangssubstanz. Für die Analyse wurde die Substanz nochmals aus Benzin kristallisiert und lieferte nach Trocknen i.V. über Phosphorpentoxid einen unveränderten Schmelzpunkt.

4,279 mg Substanz: 10,67 mg CO_2 ; 2,71 mg H_2O.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194,2)	Ber.:	C 68,02 %	H 7,27 %
	Gef.:	C 68,05 %	H 7,09 %

Eine Reduktion nach Meerwein-Ponndorf gab ein nicht analysiertes Öl [13] mit n_D^{20} = 1,5220.

Eine katalytische Hydrierung von VI in Methanol mit 5 prozent. Pd/C bei Zimmertemperatur und Normaldruck lieferte ein Öl. Bei der Dünnschichtchromatographie, entwickelt in Benzol-Eisessig 9+1, besprüht mit 0,04 prozent. wäßr. Natriumfluorescein-Lösung, zeigte sich im UV-Licht ein Fleck, der viel höher war als der Fleck der Ausgangssubstanz; vermutlich lag 7-Methoxy-2-methyl-chroman vor.

7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon [13] (IXa)

In einem 300 ml Erlenmeyer-Kolben wurden unter Erwärmen 19,2 g (0,1 Mol) VI in 250 ml Spiritus gelöst und in einen 250 ml Dreihalskolben filtriert. Unter kräftigem Rühren wurden innerhalb 10 Min. 100 ml konz. Salzsäure und dann langsam 20 g (0,171 Mol) frisch vakuumdestilliertes Isoamylnitrit in etwa 45 Min. zugetropft. Bald nach dem Eintropfen färbte sich die Lösung rot und erwärmte sich dabei. Gegen Ende der Reaktion schieden sich reichlich Kristalle ab. Das Reaktionsgemisch wurde weiter gerührt bis die Lösung auf Zimmertemperatur abgekühlt war und blieb über Nacht im Kühlschrank stehen. Dann wurde abgenutscht und mit etwa 100 ml Spiritus ausgewaschen bis das Filtrat säure- und nitritfrei war. Man erhielt mindestens 11 g (53,5 % d. Th.) IXa vom Schmp. 220-222°, das eine rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol gab (Lit. Schmp. 222-225° unter Sintern ab 215°). Kristallisieren aus n-Butanol, 10 g Substanz in etwa 50 ml, war meistens nicht erforderlich.

4,312 mg Substanz (87/11): 10,12 mg CO_2 ; 1,84 mg H_2O.

$C_{11}H_{10}O_4$ (206,2) Ber.: C 64,07 % H 4,89 %
Gef.: C 64,05 % H 4,77 %

3. 7-Dimethoxy-2-methyl-chromon (IXb)

a) Aus IXa [13]: In einem 1 l Dreihalskolben, der mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen war, wurden 12 g (0,0582 Mol) IXa, 42 g (0,304 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat und 750 ml trockenes Aceton auf einem Infrabad schwach erhitzt. Man tropfte langsam eine Mischung von 17,1 g (0,12 Mol) Methyljodid und 10 ml trockenes Aceton hinzu und erhitzte 13 Stdn. am Rückfluß zum Sieden. Dann filtrierte man von festen Substanzen ab und wusch mit etwa 100 ml

Aceton nach. Das Filtrat wurde i. V. eingedampft und lieferte 12 g vom Schmp. 116-121°. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol-Wasser war negativ. Nach dem Kristallisieren aus etwa 150 ml Methanol erhielt man 10 g (78, 2 % d. Th.) IXb vom Schmp. 122-124° (Schmp. 122, 5-124°).

4, 400 mg Substanz (87/78) : 10, 55 mg CO_2 ; 2, 08 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_4$ (220, 2)	Ber.:	C 65, 45 %	H 5, 49 %
	Gef.:	C 65, 43 %	H 5, 29 %

b) Aus Xa : Beim viertelstündigen Kochen einer Lösung von 1 g (4, 46 mMol) Xa in 32 ml Dioxan, 6 ml konz. Salzsäure und 5 ml Spiritus erhielt man nach dem Eingießen in Wasser und Ausaethern in der üblichen Weise einen halbfesten Rückstand. Umlösen aus Benzin ergab Kristalle vom Schmp. 118-119°, die im Gemisch mit der nach a) erhaltenen Substanz vom Schmp. 122-124° unverändert bei 118-122° schmolzen. Dagegen schmolz ein Gemisch mit XIIa vom Schmp. 123-124° bei 106-110° und im Gemisch mit Ausgangsmaterial Xa vom Schmp. 136-138° bei 95-105°.

7-Methoxy-3-benzyloxy-2-methyl-chromon [13] (IXc)

In einem 1 l Dreihalskolben wurden 18, 6 g (0, 09 Mol) IXa und 50 g (0, 36 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat mit 600 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt und unter Rühren langsam in einem Infrabad bis zum Sieden erhitzt. Zu der Suspension wurde eine Mischung von 17, 1 g (0, 1 Mol) Benzylbromid und 20 ml trockenem Aceton hinzugetropft und 12-13 Stdn. unter Rühren gekocht, bis die Eisen(III)-chlorid-Reaktion negativ war. Nach dem Abfiltrieren der festen Substanzen wurde die acetonische Lösung i. V. abgezogen, wobei ein rosa gefärbter Rückstand hinterblieb, der noch stark nach Benzylbromid roch. Er schmolz nach

dem Digerieren mit wenig Methanol bei 123-126° unter Sintern ab 122°. Man erhielt nach dem Kristallisieren aus 170 ml Methanol und Kohle, 20 g (75,2 % d. Th.) farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 124-126° (Lit. Schmp. 125,5-126,5°).

4,362 mg Substanz (87/77): 11,67 mg CO_2 ; 2,08 mg H_2O.

$C_{18}H_{16}O_4$ (296,3) Ber.: C 72,96 % H 5,44 %
Gef.: C 73,01 % H 5,34 %

7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon (IXd)

a) Aus IXa: 21 g (0,102 Mol) IXa, 15 g (0,186 Mol) Natriumacetat wurden in 450 ml Eisessig und Essigsäureanhydrid 1+1 gelöst. Es wurde drei Stdn. am Rückfluß gekocht, dann unter Rühren in 4 l Eiswasser gegossen. Nach 2 Stdn. Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Niederschlag abgenutscht und lieferte 21 g Rohprodukt vom Schmp. 141-144°. Man erhielt nach Kristallisation aus 140 ml Methanol 17,5 g (69,3 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 143,5-145° (Lit. Schmp. 143,5-145°).

Bei der Acetylierung in trockenem Pyridin und Essigsäureanhydrid durch dreistündiges Kochen unter Rückfluß verringerte sich die Ausbeute auf 64,5 % d. Th. [13], mit dem Schmp. 143-145°.

4,085 mg Substanz: (87/93): 9,85 mg CO_2 ; 2,07 mg H_2O.

$C_{22}H_{22}O_7$ (398,4) Ber.: C 66,32 % H 5,57 %
Gef.: C 65,80 % H 5,67 %

b) Aus VI: VI wurde mit Oxalsäure-diaethylester und Natriumaethylat in Benzol in der Weise kondensiert [24] und umgesetzt, wie in der 7-Methoxy-chromanon-(4)-Reihe anschließend beschrieben ist. Aus den gebildeten 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4)-3-yl-glyoxylsäure-

aethylester-Natrium entstand ein Produkt [25], welches bei der Dünnschichtchromatographie, entwickelt in Benzol-Eisessig 9+1, nach Besprühung mit konz. Schwefelsäure im UV-Licht einen fluoreszierenden Hauptfleck zeigte neben einem anderen, kleinen Fleck, welcher auf IXd schließen ließ.

3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(trans-2.3 ; cis-3.4)(Xa)

a) Aus IXb : 4,4 g (0,02 Mol) IXb wurden in 125 ml Tetrahydrofuran gelöst, mit einer Lösung von 1 g Natriumborhydrid in 5 ml Wasser versetzt und bei Zimmertemperatur stehengelassen. An den nächsten 7 Tagen wurde noch 3 mal 1 g Natriumborhydrid (insgesamt 0,106 Mol) in jeweils 5 ml Wasser gelöst, zugegeben, bis dünnschichtchromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr nachzuweisen war. Dann wurde in 500 ml Wasser gegossen, 3 mal mit je 100 ml Aether ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.V. erhielt man ein Razemat-Gemisch der trans-2.3- und der cis-2.3-Reihe mit dem Schmp. 99-124°. Kristallisieren aus Methanol erhöhte den Schmp. auf 134-135°, unter Sintern ab 129°. Man bekam 2 g (44,8 % d. Th.), nach nochmaliger Kristallisation aus Methanol stieg der Schmp. auf 135-137°. Für die Analyse wurde noch 3 mal aus Methanol kristallisiert und man erhielt nach 24-stündigem Trocknen i.V. bei 100° über Phosphorpentoxid Xa mit dem Schmp. 137-138°. Xa gab mit konz. Schwefelsäure eine rote Halochromie, zeigte auf einer Dünnschichtplatte in Benzol-Eisessig 8+2 entwickelt, nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure und 10 Min. Trocknen bei 120° einen dunkelbraunen Fleck. Der Ausgangschromon-Fleck lag tiefer und war im UV-Licht als blau fluoreszierender Fleck leicht zu erkennen.

2,832 mg Substanz: 6,679 mg CO_2 ; 1,778 mg H_2O.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,3) Ber.: C 64,27 % H 7,19 %
Gef.: C 64,36 % H 7,03 %

Ein Reduktionsversuch von IXb mit Natriumborhydrid [13] in Methanol bei 50° lieferte nach 48 Stdn. nur Ausgangssubstanz.

Umsetzung von Xa mit Phenylisocyanat:

200 mg (0,88 mMol) vom Schmp. 136-138° wurden mit 4,5 ml Phenylisocyanat in 20 ml trockenem Benzol und Ligroin 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Man gab Petrolaether zu, ließ über Nacht im Eisschrank stehen und nutschte den Niederschlag ab. Nach Kristallisation aus n-Butanol lag der Schmp. bei 144-146°. Die Substanz enthielt Stickstoff nach der Lassaigne-Probe und gab bei der Dünnschichtchromatographie, entwickelt in Benzol-Eisessig 9+1, besprüht mit 0,04 prozent. Fluorescein-Natrium Lösung in Wasser, unter der UV-Lampe einen dunklen Fleck. Für das zu erwartende Phenylurethan von Xa, $C_{19}H_{21}O_5N$ (343,4), berechnet sich : C 66,46 % ; H 6,17 %. Jedoch wurde gefunden : 4,260 mg Substanz: 11,16 mg CO_2 , 1,94 mg H_2O C 71,49 % H 5,10 % für das Phenylisocyanat-Umsetzungsprodukt von Xa.

Ein Gemisch der Phenylisocyanat-Umsetzungsprodukte von Xa und XIb schmolz ohne Depression.

Eine Wiederholung der Umsetzung mit Phenylisocyanat sollte bei Raumtemperatur vorgenommen werden.

3.7-Dimethoxy-4-acetoxy-2-methyl-chroman:

500 mg (2,23 mMol) Xa wurden in 10 ml trockenem Pyridin und 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann goß man in soviel 2n Schwefelsäure unter Rühren und Eiskühlung, bis der Geruch nach Pyridin verschwunden war, extrahierte 3 mal mit je 50 ml Aether, der 2 mal mit je 50 ml Wasser ausgewaschen wurde,und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abziehen i.V. blieb eine Schmiere zurück, die nach Auswaschen mit Benzin fest wurde und bei 47-50° schmolz. Nach Kristallisation aus Cyclohexan erhielt man 350 mg (59 % d.Th.) Xa-Acetat vom Schmp. 54-56°.

4,009 mg Substanz: 9,27 mg CO_2 ; 2,42 mg H_2O.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266,3) Ber.: C 63,15 % H 6,81 %
Gef.: C 63,10 % H 6,78 %

b) Aus XIIa:

1.) Reduktion nach Meerwein-Ponndorf:
500 mg (2,25 mMol) XIIa und 1,5 g (6,97 mMol) Aluminiumisopropylat wurden in 100 ml abs. Isopropanol erhitzt. Nach einiger Zeit begann ein Isopropanol-Aceton-Gemisch zu destillieren. Im Destillat konnte man nach 5 Stdn. mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin kein Aceton mehr nachweisen. Man ließ bei Zimmertemperatur abkühlen, goß in 500 ml Wasser, extrahierte 3 mal mit je 80 ml Aether und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Eindampfen der aetherischen Lösung i.V. hinterblieb ein fester Rückstand, der ab 118° sinterte und bei 124-129° schmolz, mit konz. Schwefelsäure eine rote Halochromie gab und dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr enthielt. Nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol lag der Schmp. der Substanz bei 136-138° und ein Gemisch mit einer nach a) erhaltenen Probe gab keine Depression.

2.) Hydrierung mit 5prozent. Pd/C : 400 mg (1,8 mMol) XIIa und 400 mg 5 prozent. Pd/C wurden in 75 ml Methanol bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Nach 2 Stdn. wurde kein Wasserstoff mehr aufgenommen. Man filtrierte die Lösung vom Katalysator ab, engte die methanolische Lösung i. V. ein und bekam ein festes Produkt, das nach Digerieren mit Petrolaether bei 117-123° schmolz. Nach Umlösen aus Methanol-Petrolaether lag der Schmp. bei 133-135° und nach Kristallisation aus Methanol lag er bei 136-138°. Xa gab eine rote Halochromie mit konz. Schwefelsäure und gab im Gemisch mit einer nach a) hergestellten Probe keine Depression.

3.) Reduktion mit Natriumborhydrid: 500 mg (2,25 mMol) XIIa wurden in 30 ml Tetrahydrofuran gelöst, 2 mal mit je 0,5 g (0,0133 Mol) Natriumborhydrid in je 3 ml Wasser versetzt. Die Mischung blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Dann goß man in etwa 300 ml Wasser, extrahierte 3 mal mit je 50 ml Aether, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Einengen des Aethers i. V. blieb ein farbloses, kristallines Produkt zurück, welches um 110-116° schmolz. Nach dem Kristallisieren aus Methanol lag der Schmp. bei 120-125°. Nach nochmaliger Kristallisation aus gleichem Lösungsmittel erhielt man eine Substanz vom Schmp. 136-138°, die eine rote Halochromie mit konz. Schwefelsäure gab. Ein Misch-Schmp. mit einer nach a) hergestellten Probe gab keine Depression.

4.) Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und aluminiumchlorid : Zu einer Suspension von 3,5 g (0,262 Mol) Aluminiumchlorid und 0,5 g (0,132 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml Tetrahydrofuran wurde eine Lösung von 1 g (5 mMol) XIIa in 30 ml trockenem Tetrahydrofuran in 10 Min. zugetropft. Bei 0° wurde 1 Stde. gerührt. Dann wurde das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid

mit 15 ml Wasser zerstört und noch mit 15 ml 2n Salzsäure versetzt. Nach dem Ausaethern und Eindampfen der über Natriumsulfat getrockneten Lösung i.V. bekam man 0,6 g vom Schmp. 102-120°. Nach der Kristallisation aus 75 ml Wasser wurden 450 mg (40,3 % d.Th.) Xa vom Schmp. 134-136° erhalten. Es schmolz im Gemisch mit XIb bei 109-112° und mit einer nach 1.) erhaltenen Probe unverändert bei 134-136°.

7-Methoxy-4-hydroxy-3-benzyloxy-2-methyl-chroman (Xb) - Razematgemische

a) Reduktion mit Natriumborhydrid: Zu 6 g (0,0202 Mol) IXc, die in 600 ml Isopropanol und 100 ml Methanol gelöst wurden, gab man eine Lösung von 1 g Natriumborhydrid in 5 ml Wasser. In den nächsten 14 Tagen wurden noch 6 mal 1 g (insgesamt 0,185 Mol) Natriumborhydrid in jeweils 5 ml Wasser suspendiert zugegeben, bis dünnschichtchromatographisch alles IXc verschwunden war. Dann goß man in 300-400 ml Wasser, wobei ein Niederschlag ausfiel. Man ließ über Nacht stehen, nutschte ab und erhielt 4 g bei 95-110° schmelzendes Rohprodukt. Es gab eine rote Halochromie mit konz. Schwefelsäure. Nach Kristallisation aus Diisopropylaether (Schmp. 104-110°), Benzol (Schmp. 128-131°), Benzol (Schmp. 130-132°), Diisopropylaether (Schmp. 134-136°) blieb 1 g (16,6 % d.Th.) zurück. Für die Analyse wurde noch zweimal aus Benzol und einmal aus Diisopropylaether kristallisiert und in der Trockenpistole 24 Stdn. bei 70° getrocknet. Der Schmp. von Xb lag nun bei 137-138°.
Das IR Spektrum, in KBr aufgenommen, zeigte keine Chromon-Bande, jedoch bei 2,8-2,9 μ eine deutliche Hydroxyl-Bande.

4,297 mg Substanz: 11,46 mg CO_2 ; 2,62 mg H_2O.

$C_{18}H_{20}O_4$	(300,4)	Ber.:	C 71,98 %	H 6,71 %
		Gef.:	C 72,78 %	H 6,82 %

Bei einem Acetylierungsversuch mit Essigsäureanhydrid in Pyridin ließ sich dünnschichtchromatographisch mit Benzol-Eisessig 9+1, als Laufmittel nur Ausgangsmaterial erkennen.

Die Natriumborhydrid-Reduktion von IXc in Diglyme bei 50° über Nacht gab kein Xb [13].

b) Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid [13]: Die Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von IXc in trockenem Aether bei 35° unter Rühren gab Xb vom Schmp. 137,5-138°.
Ein Misch-Schmp. eines nach a) und eines nach b) erhaltenen Razemat-Gemisches von Xb schmolz bei 134-135°.

4,316 mg Substanz (87/122): 11,34 mg CO_2 ; 2,53 mg H_2O.

$C_{18}H_{20}O_4$ (300,4) Ber.: C 71,98 % H 6,71 %
Gef.: C 71,70 % H 6,56 %

7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chromane-(trans-2.3) (Xc)

a) Hydrierung von XIIc mit Pd/C: 200 mg 5 prozent. Pd/C wurden in 25 ml Methanol vorhydriert. Man gab 500 mg (2,25 mMol) XIIc, in 50 ml Methanol gelöst, zu und hydrierte bei Raumtemperatur und Normaldruck. In 1 1/2 Stdn. wurden 100 ml Wasserstoff aufgenommen (theor. 63 ml). Es wurde vom Katalysator abfiltriert und das Methanol i.V. abgezogen. Als Rückstand bekam man eine Schmiere, die aber nach dem Digerieren mit Methanol fest wurde. Bei der Kristallisation aus 20 ml Wasser blieb ein wenig öliger Rückstand auf dem Filter zurück. Man bekam 200 mg farblose Nadeln (42,2 % d.Th.) vom Schmp. 125-127°. Der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial lag bei 114-116°. Das Razemat Xc wurde für die Analyse nochmals aus Wasser kristallisiert und schmolz nach dem Trocknen im Vakuum-

exsikkator bei 126-128°. Die Halochromie in konz. Schwefelsäure war rotbraun.

Die Substanz zeigte bei der Dünnschichtchromatographie in Benzol - Eisessig 9+1 entwickelt, nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure einen höheren Fleck als das Ausgangsmaterial XIIc.

4,330 mg Substanz: 9,99 mg CO_2 ; 2,59 mg H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,3)	Ber.:	C 62,85 %	H 6,71 %
	Gef.:	C 62,96 %	H 6,69 %

Di-phenylurethan C :

200 mg Xc (0,95 mMol), vom Schmp. 125-127°, wurden in 20 ml Benzol-Ligroin, 1+1, gelöst und mit 4,5 ml Phenylisocyanat versetzt. Das Gemisch kochte 1 1/2 Stdn. am Rückfluß. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abgenutscht und aus n-Butanol umgelöst. Das erhaltene Di-phenylurethan C : 7-Methoxy-3.4-diphenylcarbamoyloxy-2-methyl-chroman-(trans-2.3 ; trans-3.4) schmolz bei 210-212° und konnte mit Benzol-Eisessig 9+1 dünnschichtchromatographiert werden, wobei der Fleck mit 0,04 prozent. wäßr. Natriumfluoreszein-Lösung und Brom sichtbar wurde.

4,060 mg Substanz: 9,87 mg CO_2 ; 1,94 mg H_2O.

$C_{25}H_{24}O_6N_2$ (448,5)	Ber.:	C 66,97 %	H 5,39 %
	Gef.:	C 66,34 %	H 5,35 %

Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan B schmolz unter Depression bei 201-203°. Dünnschichtchromatographisch trennte sich dieses Gemisch nicht.

b) Reduktion von XIIc mit Natriumborhydrid: Zu 1g (4,5 mMol) XIIc in 40 ml Tetrahydrofuran gelöst, gab man eine Suspension von 1 g (0,027 Mol) Natriumborhydrid in 5 ml Wasser und ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde in 200 ml Wasser gegossen und 3 mal mit je 50 ml Aether extrahiert. Nach dem Auswaschen mit Wasser wurde die aetherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Aethers i. V. und dreimaliger Kristallisation aus Wasser bekam man nach dem Trocknen i. V. über Phosphorpentoxid 230 mg Xc (21,9 % d. Th.) vom Schmp. 125-127°. Ein Misch-Schmp. mit einer nach a) hergestellten Probe zeigte keine Depression.

c) Reduktion von IXd mit Natriumborhydrid: 0,2 g (0,806 mMol) IXb wurden in 50 ml Tetrahydrofuran gelöst und 2 mal mit je 0,1 g (5,3 mMol) Natriumborhydrid in jeweils 2-3 ml Wasser versetzt. Nach drei Tagen wurde in 100 ml Wasser gegossen, wobei ein gelbgefärbter Niederschlag ausfiel, der nach dem Abnutschen und Trocknen über 200° schmolz. Der Niederschlag enthielt nach der Flammenprobe Natrium, aber kein Bor. Die wäßrige Lösung wurde ausgeaethert, mit 2n Natronlauge, anschließend mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. V. verblieb sehr wenig Xc, das nach dem Kristallisieren aus Wasser einen Schmp. von 125-127° lieferte,und dessen Gemisch mit einer nach a) bereiteten Probe keine Depression gab.

Eine versuchte Natriumborhydrid-Reduktion von IXa in Methanol gab Ausgangssubstanz.

d) Hydrierung von XIIc mit PtO_2 [13]: 1,7 g (6,86 mMol) XIIc wurden in 150 ml Methanol gelöst in Gegenwart von 80 mg PtO_2 (A d a m s) bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert, wobei die Hydrierung nach Verbrauch von 290 ml Wasserstoff (ber. 200 ml) ab-

gebrochen wurde. Beim Eindampfen der filtrierten Lösung blieb ein farbloses Reduktionsprodukt, das nach Kristallisation aus Wasser ein Gemisch ergab, welches ab 108° sinterte und um 118-148° schmolz. Nochmaliges Umlösen lieferte ein Kristallisat, das ab 131° sinterte und bei 140-152° schmolz. Ein Gemisch mit dem Ausgangsmaterial XIIc vom Schmp. 148-151° sinterte ab 117° und schmolz um 120-135°.

4,305 mg Substanz (87/42) : 9,80 mg CO_2 ; 2,43 mg H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,3)	Ber.:	C 62,85 %	H 6,71 %
	Gef.:	C 62,12 %	H 6,32 %

Das IR-Spektrum wies eine starke Hydroxylbande bei 2,85 µ auf und eine mittelstarke Ketobande bei 5,9 µ , welche noch vorhandenes Ausgangsmaterial anzeigte.

Das nach dreistündigem Kochen von 390 [13] mg des Reduktionsproduktes in 20 ml Benzol und 70 ml Ligroin mit Phenylisocyanat erhaltene Di-phenylurethan D : 7-Methoxy-3.4-diphenylcarbamoyloxy-2-methylchroman-(trans-2.3 ; cis-3.4) schmolz nach der Kristallisation aus Aceton unter Zusatz von Kohle bei 211-211,5°. Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan C vom Schmp. 210-212° sinterte ab 142° und schmolz unter Gasentwicklung bei 145-165°.

5,055 mg Substanz (87/44) : 0,277 ml N_2 (27°; 747 Torr).

$C_{25}H_{24}O_6N_2$ (448,5)	Ber.:	N 6,25 %
	Gef.:	N 6,13 %

7-Methoxy-4-hydroxy-3-acetoxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3 ; cis-3.4)
(XIa)

a) Normaldruckhydrierung: 20 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ [26] wurden in 50 ml Aceton bis zur Schwarzfärbung hydriert. Dazu gab man 20 g (0,0805 Mol) IXd in weiteren 250 ml Aceton und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck. In 36 Stdn. wurden 4,75 l Wasserstoff aufgenommen (theor. 4,0 l). Die Hydrierzeit konnte mehr als 36 Stdn. betragen, wenn die Ausgangssubstanz nicht rein genug war. Man filtrierte vom Katalysator ab und entfernte das Aceton i.V. Es hinterblieben 19 g festes Produkt vom Schmp. 120-130°, das sich sowohl aus Wasser, als auch aus Benzol kristallisieren ließ. Die Halochromie der Substanz in konz. Schwefelsäure war rot. Bei Kristallisation aus 80 ml Benzol wurden 9,5 g (43,3 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 134-136° (Lit. Schmp. 131-133°) erhalten. Aus der Mutterlauge wurde nach Einengen des Lösungsmittels Schmiere erhalten, die auch nach Wochen nicht kristallisierte.

b) Hochdruckhydrierung [13]: Eine Hydrierung von 2 g (0,008 Mol) IXd bei 250 atü und 40° mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Methanol lieferte nach 6 Stdn. und Kristallisieren aus Wasser 0,6 g (27 % d. Th.) vom Schmp. 131-133°.

4,398 mg Substanz (87/103) : 9,90 mg CO_2 ; 2,55 mg H_2O.

$C_{13}H_{16}O_5$ (252,3) Ber.: C 61,89 % H 6,39 %
Gef.: C 61,43 % H 6,49 %

7-Methoxy-3.4-diacetoxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) (XIa-Acetat)

500 mg (1,99 mMol) XIa wurden in 30 ml trockenem Pyridin-Essigsäureanhydrid (1+1) gelöst. Man ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, goß dann in soviel 2n Schwefelsäure, bis der Geruch nach Pyridin verschwunden war. Anschließend wurde dreimal mit je 50 ml Aether geschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. abgezogen. Der ölige Rückstand wurde nach dem Anreiben mit dem Glasstab fest, sinterte bei 75° und schmolz bei 77-79°. Nach Kristallisation aus Methanol-Wasser blieben 400 mg (68,5 % d. Th.) XIa-Acetat vom Schmp. 82-84°. Für die Analyse wurde eine Probe über Nacht im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet, wobei der Schmp. unverändert blieb.

3,130 mg Substanz: 7,048 mg CO_2 ; 1,741 mg H_2O.

$C_{15}H_{18}O_6$ (294,3) Ber.: C 61,21 % H 6,17 %
Gef.: C 61,45 % H 6,22 %

3.7-Dimethoxy-4-hydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) (XIb)

a) Aus IXb

1.) Normaldruckhydrierung: 7 g $Pd(OH)_2/BaSO_4$ wurden in 50 ml Methanol vorhydriert. Dann gab man 7 g (0,0318 Mol) IXb in weiteren 250 ml Methanol hinzu und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck 20 Stdn. Beim Eindampfen der filtrierten Lösung i.V. blieben 7 g fester Rückstand vom Schmp. 117-120° unter Sintern ab 95°. Nach dem Kristallisieren aus Methanol lag der Schmp. bei 134-136° und nach nochmaliger Kristallisation aus 40 ml hatte man 4 g (55,8 % d. Th.) XIb vom Schmp. 138-139°. Ein Misch-Schmp. mit Xa gab eine Depression von 115-125°. Die Substanz gab mit konz. Schwefel-

säure eine rote Halochromie.

2.) Hochdruckhydrierung [13]: Eine katalytische Hydrierung von 4,4 g (0,02 Mol) IXb in 60 ml Methanol bei 250 atü und 40° erfolgte nach 13 Stdn. Das rohe Hydrierungsprodukt schmolz bei 120-125°, einmalige Kristallisation aus Methanol ergab 3,4 g (75 % d. Th.) vom Schmp. 131-135°, der sich nach nochmaligem Umlösen auf 138-139° erhöhte.

4,811 mg Substanz (87/174): 11,39 mg CO_2 ; 3,09 mg H_2O.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,3) Ber.: C 64,27 % H 7,19 %

Gef.: C 64,61 % H 7,19 %

b) Aus XIIIb mit Natriumborhydrid: 0,5 g (2,25 mMol) XIIIb vom Schmp. 48-50° wurden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 0,5 g (13,2 mMol) Natriumborhydrid in 3 ml Wasser versetzt. Die Mischung blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und wurde in 30 ml Wasser gegossen. Dann wurden dreimal mit je 20 ml Aether extrahiert, die aetherische Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Man bekam 350 mg vom Schmp. 130-132°. Nach Kristallisation aus Methanol blieben 290 mg (51,6 % d. Th.) vom Schmp. 136-138° zurück. Die Substanz schmolz im Gemisch mit der aus a) erhaltenen Probe unverändert b 136-138°.

7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chromane-(cis-2.3) (XIc)

a) Durch Hydrolyse aus XIa: 500 mg (1,98 mMol) XIa vom Schmp. 126-130° blieben etwa 16 Stdn. in 50 ml 6 prozent. methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung bei Zimmertemperatur stehen. Dann goß man in Wasser. Die Lösung wurde trüb, es fiel aber kein Niederschlag aus. Es wurde 4 mal mit je 20 ml Aether extrahiert, mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.V. erhielt man ein farbloses, festes Produkt vom Schmp. 58-62°. Nach Kristallisation aus Wasser betrug die Ausbeute 250 mg (59,3 % d.Th.) Verseifungsprodukt vom Schmp. 74-97°. Mit Schwefelsäure zeigte sich eine rote Halochromie. Sehr wahrscheinlich handelte es sich um ein durch Alkalihydroxideinwirkung entstandenes Gemisch von Diolen. Ein Gemisch mit Xc vom Schmp. 125-127° schmolz unter Depression um 60-70°.

Di-phenylurethan B:

200 mg (0,79 mMol) Verseifungsprodukt vom Schmp. 74-97° wurden mit 4,5 ml Phenylisocyanat in 20 ml trockenem Benzol-Ligroin 1+1 erhitzt. Nach 30 Min. begann sich etwas abzuscheiden. Dann wurde noch 60 Min. erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abgenutscht und mit Ligroin ausgewaschen. Man kristallisierte aus n-Butanol, trocknete über Nacht bei 100° i.V. über Phosphorpentoxid und das Di-phenylurethan B: 7-Methoxy-3.4-diphenylcarbamoyloxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; trans-3.4) schmolz bei 222-224°. Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan C vom Schmp. 210-212° schmolz unter Depression bei 201-203°. Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan D vom Schmp. 211-211,5° sinterte ab 147° und schmolz unter Depression bei 150-160°.

4,219 mg Substanz: 10,24 mg CO_2 ; 2,03 mg H_2O.

$C_{25}H_{24}O_6N_2$ (448,5) Ber.: C 66,97 % H 5,39 %
Gef.: C 66,24 % H 5,38 %

b) Durch Hochdruckhydrierung aus IXa [13]: Bei der katalytischen Hydrierung von 2 g (0,01 Mol) IXa mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ in Aceton oder Dimethylformamid bei 250 atü, 40° in 6 Stdn. blieb nach der Aufarbeitung ein Öl zurück. Beim Anreiben kristallisierte das Öl durch und schmolz bei 51-65°. Die Kristallisation aus Wasser lieferte 1,35 g (67 % d. Th.) vom Schmp. 60-70°. Eine weitere Kristallisation aus Wasser ergab als Hydrierungsprodukt 7-Methoxy-3.4-dihydroxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) (XIc), vom Schmp. 72,5 - 74°, der bei weiterem Umlösen aus Wasser sich auf 68-72° erniedrigte. Ein Gemisch mit dem nach a) erhaltenen Verseifungsprodukt vom Schmp. 74-97° schmolz um 74-79°.

4,395 mg Substanz (87/103): 9,81 mg CO_2; 2,60 mg H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4$ (201,2) Ber.: C 62,85 % H 6,71 %
Gef.: C 60,91 % H 6,62 %

Di-phenylurethan A [13]:

350 mg (1,39 mMol) vom Schmp. 72,5-74° wurden in 70 ml Ligroin und 20 ml Benzol gelöst und mit 4,2 g Phenylisocyanat versetzt. Das Gemisch wurde 3 Stdn. am Rückfluß gekocht, wobei ein Niederschlag ausfiel. Dann wurde abgenutscht und das Di-phenylurethan A: 7-Methoxy-3.4-dicarbamoyloxy-2-methyl-chroman-(cis-2.3; cis-3.4) schmolz nach dem Kristallisieren aus Aceton-Wasser bei 187-188°.

Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan B vom Schmp. 222-224° schmolz bei 193°.

Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan D vom Schmp. 211-211,5° schmolz unter Depression und Zersetzung bei 184°.

Ein Gemisch mit dem Di-phenylurethan C vom Schmp. 210-212° schmolz unter Depression bei 190-191°.

5,389 mg Substanz (87/101): 0,298 ml N_2 (31°; 749 mm).

$C_{25}H_{24}N_2O_6$ (448,5) Ber.: N 6,25 %
Gef.: N 6,11 %

Beim Versuch einer Normaldruckhydrierung von IXa mit $Pd(OH)_2$/$BaSO_4$ in Dimethylformamid wurde nur Ausgangsmaterial zurückerhalten.

3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (XIIa)

a) Reduktion von IXb : 4,4 g (0,02 Mol) IXb vom Schmp. 122-124° wurden in 250 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und unter Rühren auf -80° im Aceton-Kohlensäure-Bad abgekühlt. Dann gab man 2 g (0,528 Mol) Lithiumaluminiumhydrid zu und hielt die Reaktionstemperatur auf -80° bis -60°. Nach 9 Stdn. wurde das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid bei -60° bis -80° tropfenweise mit 20 ml Eisessig zerstört. Man nutschte ab und gab zu dem Filtrat 300 ml Wasser und extrahierte 3 mal mit je 50 ml Aether. Die aetherische Lösung wurde 5 mal mit je 50 ml 2n Natronlauge und 2 mal mit je 100 ml Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft, wobei eine weiße Substanz zurückblieb. Nach Kristallisation aus Methanol erhielt man 1,7 g (38,2 % d.Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 122-124°, das im Gemisch mit der Ausgangssubstanz unter Depression bei 109-111° schmolz. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert und der Schmp. für XIIa lag nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid i.V. bei 123-124°.
Bei der Dünnschichtchromatographie in Benzol-Eisessig 9+1 lag der Fleck von XIIa höher als derjenige der Ausgangssubstanz, ersichtlich unter der UV-Lampe.

4,536 mg Substanz: 10,74 mg CO_2 ; 2,55 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222,2)	Ber.:	C 64,85 %	H 6,35 %
	Gef.:	C 64,62 %	H 6,29 %

b) Oxydation von Xa: 0,8 g (3,57 mMol) Xa Razemat-Gemisch vom Schmp. 126-130° wurden in 20 ml trockenem Aceton gelöst und zu 15 ml Aceton-CrO_3-Komplex gegeben, zu dessen Herstellung 1,5 g CrO_3 portionsweise unter Schütteln und nötigenfalls Kühlen in 15 ml trockenes Aceton eingetragen wurden. Das Reaktionsgemisch ließ man 16 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und goß es dann in 300 ml Wasser. Man extrahierte nach Überführung in einen Schütteltrichter 3 mal mit je 50 ml Aether. Die vereinigten Aetherlösungen wurden zweimal mit je 50 ml 2n Natronlauge gewaschen. Nach dem Trocknen der aetherischen Lösung über Natriumsulfat dampfte man i.V. ein und erhielt 500 mg (63,2 % d.Th.) Razemat-Gemisch vom Schmp. 47-97°, das sich dünnschichtchromatographisch nicht von dem nach a) erhaltenen Reaktionsprodukt unterschied. Nach Kristallisation aus Methanol bekam man wenig Substanz mit dem Schmp. 123-124°, deren Misch-Schmp. mit einer nach a) erhaltenen Probe keine Depression gab. Die Mutterlauge wurde eingedampft. Der Rückstand schmolz bei 47-50°. Nach Kristallisation aus Methanol erhielt man wiederum XIIa vom Schmp. 121-123°, identisch mit dem nach Methode a) erhaltenen Produkt. Nach dem Eindampfen der Mutterlauge wurde der Rückstand i.V. über Phosphorpentoxid getrocknet. Er schmolz bei 47-49° und stellte 3.7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2.3) dar, da ein Gemisch mit XIIIb vom Schmp. 48-50° unverändert schmolz.

4,250 mg Substanz: 10,13 mg CO_2 ; 2,44 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222,2)	Ber.:	C 64,85 %	H 6,35 %
	Gef.:	C 65,05 %	H 6,42 %

Bei der Oxydation von analysenreinem Xa vom Schmp. 136-137° erhielt man aus 0,5 g (2,25 mMol) nach der Aufarbeitung wie oben 310 mg (62 % d.Th.) XIIa mit dem Schmp. 121-123°.

Beim Versuch einer Oximierung von XIIa durch Kochen mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Pyridin wurde Ausgangsmaterial zurückerhalten.

7-Methoxy-3-benzyloxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (XIIb)

a) Reduktion von IXc : 12 g (0,405 Mol) IXc wurden in 400 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst, unter Rühren auf -80° abgekühlt mit Trockeneis-Aceton und mit 8 g (0,211 Mol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Es wurde kein Trockeneis mehr nachgegeben und nach 8 1/4 Stdn. war die Temperatur auf -43° gestiegen. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde tropfenweise mit 20 ml Eisessig unter Rühren zersetzt. Dann wurde das Kühlbad entfernt und solange gerührt, bis die Lösung auf Zimmertemperatur erwärmt war. Die abgenutschten Lithium- und Aluminium-hydroxide wurden 2-3 mal mit Tetrahydrofuran ausgewaschen. Das Filtrat wurde i.V. eingeengt, mit 300 ml Chloroform verdünnt, 3 mal mit je 50 ml 2n Natronlauge und 3 mal mit je 50 ml Wasser ausgewaschen. Die Chloroformlösung wurde nach dem Trocknen über Natriumsulfat i.V. eingedampft und lieferte nach dem Kristallisieren aus Methanol 5 g (41,4 % d.Th.) Reduktionsprodukt vom Schmp. 106-108°. Ein Misch-Schmp. mit einer nach b) erhaltenen Probe gab keine Depression. Das Reduktionsprodukt lag dünnschichtchromatographisch höher als das Ausgangschromon. Als Fließmittel wurde hier Benzol-Eisessig 9+1 genommen und als Sprühmittel konz. Schwefelsäure, wobei das Chromon unter der UV-Lampe blau fluoreszierte.

b) Oxydation von Xb :

1.) Oxydation von Reduktionsprodukt mit Natriumborhydrid (Xb, Methode a)): 1 g (3,32 mMol) Xb, Methode a, vom Schmp. 134-135°, wurden in 15 ml trockenem Pyridin gelöst. Dazu gab man 1,5 g CrO_3 in 15 ml trockenem Pyridin. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, wurde dann in 300-400 ml 2n Schwefelsäure gegossen, bis der Pyridingeruch verschwunden war. Nach Überführung in einen Schütteltrichter wurde die schwefelsaure Lösung 3 mal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die

vereinigten organischen Phasen wurden anschließend 2 mal mit je 50 ml 2n Natronlauge, 2 mal mit je 50 ml Wasser ausgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. V. blieb 1 g Substanz zurück vom Schmp. 99-103°. Nach Kristallisation aus 5 ml Methanol lag der Schmp. bei 106-108°. Bei nochmaliger Kristallisation aus Methanol und Diisopropylaether erhielt man 0,7 g (70,7 % d. Th.) Substanz von unverändertem Schmp. Der Schmelzpunkt änderte sich auch nicht nach dem Trocknen der Substanz i. V. bei 50° über Phosphorpentoxid. Sie gab eine gelbe Halochromie mit konz. Schwefelsäure.

Im IR-Spektrum, in KBr aufgenommen, war bei 5,9 μ eine deutliche Chromanon-CO-Bande zu sehen.

4,208 mg Substanz: 11,18 mg CO_2 ; 2,35 mg H_2O.

$C_{18}H_{18}O_4$ (298,3)	Ber.:	C 72,47 %	H 6,08 %
	Gef.:	C 72,51 %	H 6,25 %

2.) Oxydation von Reduktionsprodukt mit Lithiumaluminiumhydrid (Xb, Methode b))[13]: Bei der Oxydation von 1 g (3,32 mMol) Xb, Methode b), vom Schmp. 111-119° mit 1,5 g CrO_3 in trockenem Pyridin, wie unter 1.) beschrieben, wurde beim Eindampfen der getrockneten Chloroformlösung i. V. ein allmählich kristallisierendes Öl erhalten, welches beim Umlösen aus 6 ml Methanol Kristalle gab, die ab 88° sinterten und bei 93-105° schmolzen, in konz. Schwefelsäure sich mit gelber Farbe lösten, und deren Gemisch mit der Ausgangssubstanz unter Depression um 70-80° schmolz. Sehr wahrscheinlich handelte es sich um nicht ganz reines XIIb.

Aus der methanolischen Mutterlauge kristallisierten im Kühlschrank etwa 200 mg, welche bei 38° sinterten und bei 40-44° schmolzen. Umlösen aus 1 ml Methanol ergab eine Substanz vom Schmp. 40-42°, die sich in konz. Schwefelsäure mit zitronengelber Farbe löste. Sehr wahrscheinlich handelte es sich um 7-Methoxy-3-benzyloxy-2-methyl-

chromanon-(cis-2.3).

4,447 mg Substanz (87/125) : 11,74 mg CO_2 ; 2,42 mg H_2O.

$C_{18}H_{18}O_4$ (298,3)	Ber.:	C 72,47 %	H 6,08 %
	Gef.:	C 72,05 %	H 6,09 %

Bei Oximierungsversuchen von XIIb, Methode a) mit Hydroxylaminhydrochlorid in Pyridin oder in Methanol-Eisessig und Natriumacetat wurde nur Ausgangsmaterial erhalten.

7-Methoxy-3-hydroxy-2-methyl-chromanon-(4)-(trans-2.3) (XIIc)

a) Entbenzylierung von XIIb : 4 g (0,0134 Mol) XIIb wurden in 100 ml Eisessig auf der Heizplatte zum Sieden erhitzt. Dann gab man 70 ml siedende, 48 prozent. wäßr. HBr zu und hielt 1 Min. am Sieden. Die Lösung, die stark nach Benzylbromid roch, wurde in 1 l Eiswasser gegossen. Nach einigen Stunden fiel ein kristalliner Niederschlag aus, den man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen ließ. Dann wurde abgenutscht, der Schmp. einer kleinen, getrockneten Probe lag bei 145-150°. Man kristallisierte aus Methanol und bekam 1,5 g (53,7 % d. Th.) vom Schmp. 148-150°. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert und man erhielt nach dem Trocknen i. V. über Phosphorpentoxid bei 100° (3 Stdn.) einen Schmp. von 150-151°.

4,238 mg Substanz: 9,95 mg CO_2 ; 2,27 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208,2)	Ber.:	C 63,45 %	H 5,81 %
	Gef.:	C 64,07 %	H 5,99 %

Bei einer Hydrierung von XIIb in Methanol mit $Pd(OH)_2/BaSO_4$ unter Normaldruck bei Zimmertemperatur wurde nicht entbenzyliert.

b) Entacetylierung von VII [13]: Die Lösung von 5 g (0,02 Mol) VII in 100 ml Methanol und 10 ml konz. Salzsäure wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man goß in 1 l Wasser. Der graue, kristalline Niederschlag wog 3,4 g (82 % d. Th.) und schmolz bei 141-146°. Umlösen aus Methanol unter Zusatz von Kohle ergab XIIc vom Schmp. 148-151° (Lit. Schmp. 152°).

7-Methoxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2,3) (XIIIa)

1,55 g (0,0062 Mol) XIa wurden mit 1,5 g CrO_3 in 15 ml trokkenem Pyridin über Nacht bei Raumtemperatur oxydiert. Nach der Aufarbeitung erhielt man beim Eindampfen einen öligen, bald kristallisierenden Rückstand. Kristallieren aus 4 ml Methanol ergaben 900 mg (58 % d. Th.) vom Schmp. 119-121°. Weiteres, zweimaliges Umlösen aus Methanol erbrachte für XIIIa einen Schmp. von 120-121°. Ein Gemisch mit VII vom Schmp. 116-118° schmolz unter Depression bei 91-110°.

Beim dreistündigen Kochen von 500 mg (2 mMol) XIIIa in 10 ml Methanol und 1 ml konz. Salzsäure entstand ein Entacetylierungsprodukt vom Schmp. 150-151°, dessen Gemisch mit XIIc, Methode b), vom Schmp. 148-151° keine Depression gab. Offenbar war auch bei der sauren Entacetylierung ebenso wie bei der alkalischen [5] Epimerisierung eingetreten.

3,7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon-(4)-(cis-2,3) (XIIIb)

Zu 1 g (4,46 mMol) XIb, das in 15 ml trockenem Aceton gelöst wurde, gab man eine Lösung von 1,5 g CrO_3 in 15 ml trockenem Ace-

ton. Man ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, goß in 300 ml Wasser und extrahierte 3 mal mit je 50 ml Aether. Die aetherische Lösung wurde 3 mal mit je 50 ml 2n Natronlauge, anschließend mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels i. V. bekam man 400 mg (40, 3 % d. Th.) festen, farblosen Rückstand vom Schmp. 38-45°. Nach Kristallisation aus Methanol schmolz XIIIb bei 48-50°.
Ein Gemisch mit XIIa, Methode a), vom Schmp. 123-124°, schmolz unter Depression um 30-80°.
Ein Gemisch mit dem nach XIIa, Methode b) erhaltenen Nebenprodukt vom Schmp. 47-49°, schmolz ohne Depression.

7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(3) (XIV)

a) Aus XIa : Zu einer Mischung von 4 ml Phosphoroxychlorid, 12 ml trockenem Pyridin und 20 ml trockenem Toluol [27] gab man eine Lösung von 2 g (8, 06 mMol) XIa in 18 ml trockenem Toluol. Es wurde über Nacht in N_2 Atmosphäre gekocht. Dann goß man das Reaktionsgemisch unter Rühren in eine Mischung von 100 ml Eiswasser und 100 ml Petrolaether. Die organische Phase wurde in einem Schütteltrichter abgetrennt, 4 mal mit je 50 ml 5 prozent. Kaliumbikarbonat-Lösung, anschließend 3 mal mit je 100 ml Wasser ausgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Lösung reinigte man an einer Al_2O_3-Säule von 2, 5 cm Durchmesser, beschickte mit 20 g Aluminiumoxid. Anschliessend eluierte man mit 100 ml Benzol. Das Eluat wurde i. V. abgezogen und lieferte 0, 8 g (51, 6 % d. Th.) öliges XIV mit n_D^{20} = 1, 541. Das Öl gab keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol. Das Dünnschichtchromatogramm, entwickelt in Benzol-Eisessig 9+1, besprüht mit konz. Schwefelsäure, zeigte nach dem Trocknen bei 120° einen dunkelbraunen Fleck.

2,977 mg Öl : 7,499 mg CO_2 ; 1,698 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192,3) Ber.: C 68,73 % H 6,30 %
Gef.: C 68,74 % H 6,38 %

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Zu 5 ml einer Lösung von 2.4-Dinitro-phenyl-hydrazin in Phosphorsäure [23], die etwas erwärmt wurde, goß man eine Lösung von etwa 0,5 g XIV in 5 ml Methanol und kochte auf. Es fiel sofort ein gelber Niederschlag. Nach 15 Min. Stehen nutschte man ab. Der Niederschlag schmolz um 160°. Nach dem Kristallisieren aus n-Butanol, wobei der Niederschlag mit wenig Methanol ausgewaschen wurde, sinterte das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon von XIV ab 159° und schmolz bei 175-177°. Der Schmp. änderte sich nicht nach Trocknen i.V. bei 100° über Phosphorpentoxid. Die Dünnschichtchromatographie der Substanz, in Benzol-Eisessig 9+1 entwickelt, zeigte einen gelben Fleck, der sich mit konz. Schwefelsäure blau färbte.

UV-Absorption in Methanol: $\nu_{max} = 28 \cdot 10^3\ cm^{-1}$, $\varepsilon = 17,8 \cdot 10$; $\nu_{min} = 33,5 \cdot 10^3\ cm^{-1}$, $\varepsilon = 7,9 \cdot 10$; $\nu_{max} = 36,5 \cdot 10^3\ cm^{-1}$, $\varepsilon = 19,2 \cdot 10$.

4,250 mg Substanz: 8,53 mg CO_2 ; 1,69 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_6N_4$ (372,4) Ber.: C 54,84 % H 4,33 %
Gef.: C 54,77 % H 4,45 %

Oxim (XVa) : Eine Lösung von Hydroxylamin-hydrochlorid und Kaliumhydroxid in wenig Wasser wurde mit Methanol versetzt und vom ausgefallenen Kaliumchlorid abfiltriert. Zu dieser Lösung gab man etwa 0,5 g XIV hinzu und kochte 2 1/2 Stdn. am Rückfluß. Dann wurde i.V. eingedampft. Der Rückstand schmolz nach dem ersten Umlösen aus Methanol-Wasser bei 100-102° und nach dem zweiten bei 101,5-103,5°. Weiteres Kristallisieren aus Ligroin oder Cyclohexan ergab ein Oxim

vom Schmp. 102-104°.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207, 2) Ber.: N 7, 10 %
Gef.: N 6, 76 %

Beim zweistündigen Kochen einer benzolischen Lösung von XIa mit etwa 0, 1 prozent. p-Toluolsulfonsäure zeigte sich, der Dünnschichtchromatographie nach, etwas XIV neben viel Ausgangsmaterial. Bei der Vakuumdestillation von XIa entstand kein XIV der Dünnschichtchromatographie nach.

b) Aus IXd: Die Lösung von 2 g (8, 06 mMol) IXd in 50 ml Eisessig wurde mit 36 ml 18 prozent. Salzsäure und 50 g amalgamierten Zn-Staub [28] versetzt. Die Mischung blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde 1 Stde. bei Wasserbad-Temperatur am Rückfluß gekocht, von nicht umgesetztem Zn-Staub abfiltriert und die essigsaure Lösung in 200 ml Wasser gegossen. Es wurde 3 mal mit je 100 ml Aether extrahiert, die Aether-Phase mit festem Kaliumbicarbonat versetzt und mit Wasser ausgewaschen. Nach Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und Eindampfen i. V. blieb ein Öl übrig. Man reinigte die benzolische Lösung des Öles an einer Al_2O_3-Säule von 2, 5 cm Durchmesser und 30 g Aluminiumoxid. Anschließend eluierte man mit 400 ml Benzol. Es blieben 400 mg Öl (25, 8 % d. Th.) mit $n_D^{20} = 1, 520$. Im Dünnschichtchromatogramm, entwickelt in Benzol-Eisessig 9+1, besprüht mit konz. Schwefelsäure, getrocknet bei 120°, zeigte sich oberhalb des Fleckes von XIV noch schwach ein anderer Fleck. Eine Probe ergab ein 2. 4-Dinitro-phenylhydrazon, welches nach dem Umlösen aus n-Butanol um 173-177° schmolz. Dünnschichtchromatographisch zeigte es sich identisch mit nach a) hergestelltem 2. 4-Dinitro-phenylhydrazon von XIV. Der etwas erniedrigte Schmp. rührte von dünnschichtchromatographisch leicht erkennbarem 2. 4-Dinitro-phenylhydrazin her, dessen gelber Fleck mit konz. Schwefelsäure entfärbt wurde.

7-Benzyloxy-2-methyl-chromanon-(4) [29] (XVIIa)

In einem 1 l Dreihalskolben wurden 17,7 g (0,1 Mol) XVII und 55,2 g (0,4 Mol) trockenes Kaliumkarbonat in 600 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt. Man erhitzte langsam unter Rühren zum Sieden und tropfte eine Lösung von 18,8 g (0,11 Mol) Benzylbromid in 20 ml trockenem Aceton gelöst, hinzu. Nach 20 Stdn. filtrierte man von festen Substanzen ab, wusch mit 50 ml Aceton nach und dampfte das Filtrat i. V. bis zur Trockne ein. Nach 2 maliger K llisation aus Methanol verblieben 16 g (60,4 % d. Th.) kristalline Substanz vom Schmp. 106-108° (Lit. Schmp. 106-107°). Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol und Kohle kristallisiert. Nach dem Trocknen i. V. über Phosphorpentoxid erhielt man einen Schmp. von 106-107°.
Bei der Dünnschichtchromatographie sah man, nach Entwicklung in Benzol-Eisessig 9+1, Besprühung mit konz. Schwefelsäure unter der UV-Lampe nur einen Fleck, der viel höher lag als derjenige der Ausgangssubstanz.

4,070 mg Substanz: 11,37 mg CO_2 ; 2,20 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_3$ (268,3) Ber.: C 76,10 % H 6,01 %
Gef.: C 76,20 % H 6,05 %

7-Hydroxy-2-methyl-chromanon-(4) [30] (XVIIb)

33 g (0,297 Mol) Resorcin und 51,6 g (0,599 Mol) Crotonsäure wurden in einer Reibschale verrieben. Dann füllte man das Gemisch in eine Gußstahlbombe, setzte 300 ml HF hinzu und erhitzte 2 Stdn. lang im Wasserbad bei 80°. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches goß man in etwa 10 l Eiswasser im Polyaethyleneimer und nutschte nach 2 Stdn. Stehen bei Zimmertemperatur ab. Der Niederschlag wurde solange mit Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat einen p_H-Wert

v. 6-7 zeigte. Man löste die feste, hellgelbe Substanz in drei 1 1,5 prozent. Natronlauge und ließ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Die Lösung wurde vor dem Ansäuern mit konz. Salzsäure mit Eis versetzt. Es fiel in Flocken eine gelbe Substanz aus, die nach dem Abnutschen und Trocknen bei 120° 45 g (85 % d. Th.) wog und bei 175-180° schmolz. An Stelle aus Essigester umzulösen, wurde besser aus 250 ml Methanol kristallisiert, wobei man einen Schmp. von 180-183° erhielt. (Lit. Schmp. 174°). Bei stark gefärbten Endprodukten chromatographierte man an Aluminiumoxyd und eluierte mit einem Gemisch von Aceton-Chloroform 1+2. Bei einem Ansatz mit nur 10 prozent. Überschuß an Crotonsäure betrug die Ausbeute nach dem Kristallisieren aus Methanol 57 % d. Th.

7-(ß-Diaethylamino-aethoxy)-2-methyl-chromanon-(4) (XVIIc)

18 g (0,101 Mol) XVIIb wurden unter Rühren bei -2° in eine Lösung von 5,1 g (0,222 gAtom) Natrium in 80 ml 99,4 prozent. Methanol eingetragen. Dann tropfte man eine Lösung von 20,7 g (0,121 Mol) ß-Diaethylamino-aethylchlorid-hydrochlorid in Methanol in etwa 25 Min. zu. Es wurde 20 Min. bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Es wurde vom Niederschlag abfiltriert, 2 mal mit Methanol nachgewaschen und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Aus den vereinigten Alkalilösungen erhielt man nach Ansäuern wieder 8 g XVIIb mit dem Schmp. 180-182°. Die Aether-Phase lieferte nach Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen i.V. 8 g braungelb gefärbtes Öl mit n_D^{17} = 1,5400. Bei der Destillation unter 0,3 Torr bei 155-165° erhielt man 6,3 g (22,5 % d. Th.) mit n_D^{19} = 1,5450 (Lit. n_D^{17} = 1,5465). In der Literatur [31] wurde statt Methanol, abs. Aethanol benützt, wobei die Ausbeute 68 % d. Th. betrug.

7-Benzyloxy-3-acetoxy-2-methyl-chromanon-(4) (XVIII)

5,2 g (0,194 Mol) XVIIb wurden in 250 ml trockenem Benzol gelöst, mit 10 g (0,226 Mol) Bleitetraacetat versetzt und 70 Stdn. am Rückfluß unter Rühren gekocht. Die Lösung war zu Anfang der Reaktion braun gefärbt und wurde hellgelb nach 8 Stdn. Dann filtrierte man von festen Substanzen ab, wusch das Filtrat 3 mal mit je 100 ml Wasser aus, trocknete über Natriumsulfat und dampfte die Lösung i.V. ein. Es blieb eine Schmiere zurück, die bei mehrmaligem Digerieren mit Methanol nach drei Tagen fest wurde. Nach Kristallisation aus Methanol erhielt man 400 mg (6,3 % d.Th.) vom Schmp. 111-112°. Ein Misch-Schmp. mit der Ausgangssubstanz gab Depression bei 88-92°. Bei der Dünnschichtchromatographie sah man nach Entwicklung in Benzol-Eisessig 9+1, daß der Fleck der Substanz nur sehr wenig niedriger als der Fleck des Ausgangsmaterials liegt. Die beiden Flekken waren unter der UV-Lampe erkennbar. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert. Der Schmp. lag nach Trocknen über Phosphorpentoxid i.V. bei 112,5-113,5°.

4,236 mg Substanz: 10,92 mg CO_2 ; 2,21 mg H_2O.

$C_{19}H_{18}O_5$ (326,4) Ber.: C 69,93 % H 5,56 %
Gef.: C 70,[illegible] % H 5,56 %

7-Benzyloxy-3-hydroxy-2-methyl-chromon (XIXa)

In einem 300 ml Erlenmeyerkolben wurden auf der Heizplatte 14,4 g (0,0537 Mol) XVIIa in 250 ml Spiritus gelöst und in einem 500 ml Dreihalskolben filtriert. Unter heftigem Rühren wurden aus zwei Tropftrichtern gleichzeitig 50 ml konz. Salzsäure in 10 Min. und 11,5 ml (= 10 g = 0,0855 Mol) frisch i.V. destilliertes Isoamylnitrit in 30 Min. zugetropft. Dann kochte man 45 Min. auf dem Wasserbad. Gegen Ende der Reaktion begann eine intensive Kristallabscheidung. Man kühlte ab,

nutschte den Niederschlag ab und wusch mit Spiritus aus, bis das Filtrat säure- und nitritfrei war. Die Rohausbeute betrug 6 g (39,6 % d. Th.) vom Schmp. 200-202°. Für die Analyse wurde aus Benzol und Kohle kristallisiert. Der Schmp. lag nun bei 204-206°. Bei nochmaliger Kristallisation aus Toluol und Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. änderte sich der Schmp. nicht mehr. Für die Kristallisation könnte man außer Benzol oder Toluol auch n-Butanol nehmen.
Die Dünnschichtchromatographie der Substanz, entwickelt in Benzol - Eisessig 9+1, gab einen Fleck, der nach Besprühung mit konz. Schwefelsäure unter der UV-Lampe blau fluoreszierte. Der Fleck lag nur ein wenig höher als derjenige des Ausgangsmaterials. Die Substanz gab eine blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol.

4,139 mg Substanz: 10,97 mg CO_2 ; 1,83 mg H_2O.

$C_{17}H_{14}O_4$ (282,3) Ber.: C 72,33 % H 5,00 %
Gef.: C 72,33 % H 4,95 %

7-Benzyloxy-3-acetoxy-2-methyl-chromon (XIXb)

5,6 g (0,0198 Mol) XIXa wurden in 100 ml Eisessig-Essigsäureanhydrid 1+1 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen goß man die Lösung unter Rühren in etwa 1 l Eiswasser, wobei ein flockiger Niederschlag ausfiel. Man ließ 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, nutschte ab und wusch gründlich mit Wasser aus. Nach Kristallisation aus Methanol mit Kohle erhielt man 5,6 g (87,2 % d. Th.) farbloses, kristallines XIXb vom Schmp. 118-119°. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert und der Schmp. lag nun nach Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. bei 118,5 - 119,5°.

4,320 mg Substanz: 11,06 mg CO_2 ; 1,89 mg H_2O.

$C_{19}H_{16}O_3$ (324,3) Ber.: C 70,36 % H 4,97 %
Gef.: C 69,87 % H 4,90 %

3.7-Dibenzyloxy-2-methyl-chromon (XIXc)

3,5 g (0,0124 Mol) XIXa und 6,9 g (0,05 Mol) trockenes Kaliumkarbonat wurden mit 300 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt und unter Rühren am Rückfluß gekocht. Man tropfte langsam 2,5 g (0,0146 Mol) Benzylbromid in 10 ml Aceton hinzu und kochte 24 Stdn. am Rückfluß. Es wurde vom anorganischen Niederschlag abfiltriert und mit 100 ml Aceton nachgewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. V. blieb eine feste Substanz übrig. Man erhielt nach Kristallisation aus Methanol 4,3 g (93,2 % d. Th.) vom Schmp. 127-129°. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert. Der Schmp. lag nach Trocknen der Substanz i. V. über Phosphorpentoxid bei 128-129°.

4,425 mg Substanz: 12,52 mg CO_2 ; 2,25 mg H_2O.

$C_{24}H_{20}O_4$ (372,4) Ber.: C 77,40 % H 5,41 %
Gef.: C 77,28 % H 5,69 %

Ein Reduktionsversuch von XIXc in trockenem Aether bei -80° mit Lithiumaluminiumhydrid gab nach der Aufarbeitung Ausgangsmaterial.

3.7-Dihydroxy-2-methyl-chromon (XIXd)

17,7 g (0,0995 Mol) XVIIb wurden in 250 ml Spiritus in einem 500 ml Dreihalskolben gelöst. Unter starkem Rühren tropfte man gleichzeitig getrennt in zwei Tropftrichtern 100 ml Salzsäure in 10 Min. und 20 g (0,171 Mol) frisch i. V. destilliertes Isoamylnitrit in 40 Min. zu. Nach dem Eintropfen wurde noch 30 Min. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt, dann in 4 l kaltes Wasser gegossen, wobei ein Niederschlag ausfiel. Man ließ über Nacht stehen, nutschte ab und wusch mit Wasser nach. Es wurden 9 g Rohprodukt nach dem Trocknen bei 120° erhalten mit einem Schmp. von 233-243°, das eine blaue

Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol gab. Nach Kristallisation aus Methanol mit Kohle blieben 8 g (41, 9 % d. Th.) vom Schmp. 253-255°. Für die Analyse wurde nochmals aus Methanol kristallisiert, wobei der Schmp. nach Trocknen i. V. über Phosphorpentoxid nun bei 255-257° lag.

2, 154 mg Substanz: 4, 917 mg CO_2 ; 0, 858 mg H_2O.

$C_{10}H_8O_4$ (192, 2) Ber.: C 62, 50 % H 4, 19 %
Gef.: C 62, 29 % H 4, 45 %

3. 7-Di-(ß-diaethylamino-aethoxy)-2-methyl-chromon (XIXe)

Die Lösung von 3, 8 g (0, 02 Mol) XIXd in 350 ml Spiritus wurde mit 14 g (0, 1 Mol) trockenem Kaliumkarbonat aufgeschlämmt. Man kochte unter Rühren am Rückfluß und gab 1, 45 g ß-Diaethylamino-aethylchlorid-hydrochlorid zu. Nach 6 und 12 Stdn. wurden noch 2 mal 1 g (insgesamt 3, 45 g = 0, 02 Mol) ß-Diaethylamino-aethylchlorid zugegeben. Nach 24 Stdn. Reaktionszeit wurde vom Niederschlag abfiltriert und die acetonische Lösung i. V. eingedampft. Dann nahm man in 150 ml Aether auf und extrahierte 3 mal mit je 50 ml 2n Salzsäure. Die salzsaure Lösung wurde mit 200 ml 2n Natronlauge versetzt. Dann schüttelte man 3 mal mit je 50 ml Aether aus, trocknete die Aetherlösung über Natriumsulfat und engte i. V. ein. Man erhielt 3 g Öl (55, 5 % d. Th.), das in Methanol eine schwache, rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion gab. Es wurde im Kugelrohr bei 1, 0 Torr und 240° destilliert.

12, 7 mg Öl : 0, 64 ml 1/10 n Perchlorsäure F = 1, 045.

$C_{22}H_{34}N_2O_4$ (390, 5) Ber.: N 7, 17 %
Gef.: N 7, 37 %

7-Hydroxy-chromanon-(4) [32] (XXc)

Zu einer abgekühlten Lösung (etwa 8°) von 11 g (0,1 Mol) Resorcin in 120 ml trockenem Nitrobenzol gab man 12,7 g (0,1 Mol) ß-Chlor-propionyl-chlorid. Man versetzte die Lösung unter Rühren mit 31 g (0,233 Mol) $AlCl_3$ in 4 Portionen innerhalb 30 Min., wobei die Temperatur unter 15° gehalten wurde. Dann wurde noch weitere 15 Min. gerührt und 3 Stdn. lang auf 40-45° erwärmt. Am nächsten Tag gab man zu der Lösung etwa 200 g Eis und versetzte unter Rühren mit 10 ml konz. Salzsäure. Dann extrahierte man mit 200 ml, 2 mal mit je 80 ml Aether und schüttelte die vereinigten Aetherlösungen zweimal mit je 100 ml Natronlauge aus. Nachdem die Lauge mit 80 ml Aether gewaschen worden war, säuerte man unter Rühren und Zusatz von Eis mit 80 ml 2n Salzsäure an. Die entstandene, braunschwarze Schmiere wurde abgenutscht und aus Wasser kristallisiert. Man erhielt 4 g (24,4 % d. Th.) XXc vom Schmp. 148-150° (Lit. Schmp. 149°).

7-Methoxy-chromanon-(4) (XXa)

35,6 g (0,196 Mol) 7-Hydroxy-chromanon-(4) und 83 g (0,6 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat wurden in 500 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt. Nach dem Eintropfen von 27,2 g (0,216 Mol) Dimethylsulfat wurde das Reaktionsgemisch 6 Stdn. bei 85° Infrabadtemperatur kräftig gerührt. Dann filtrierte man von anorganischen Salzen ab, wusch den Filterrückstand mit etwa 50 ml Aceton und goß das Filtrat in 3-4 l Eiswasser, wobei die Substanz ausfiel. Es wurde in zweierlei Weisen aufgearbeitet:

a) Nach dem Abnutschen und Trocknen der Substanz i. V. über Phosphorpentoxid erhielt man 27 g vom Schmp. 46,5-50°. Es blieben nach Kristallisation aus Petrolaether 20 g (53 % d. Th.) XXa vom

Schmp. 50-52°.

b) Nach dem Abnutschen nahm man die Substanz in etwa 1 l Aether auf und reinigte die Lösung über eine Säule mit Aluminiumoxid (Durchmesser der Säule 20 mm, Füllhöhe 20 cm). Es wurde solange mit Aether nachgewaschen, bis die gelbe Zone das untere Ende der Säule erreicht hatte. Nach dem Verdampfen der aetherischen Lösung i. V. blieben 29 g (77 % d. Th.) XXa zurück vom Schmp. 50-52° (Lit. Schmp. 50-52° [33,34]).

Methylierung mit Dimethylsulfat in 10-prozent. Natronlauge unter Rühren am Rückfluß in 1/2 Stde. gab nach Aufarbeitung 64,5 % Rohausbeute vom Schmp. 42-47°.

Bromierung von XXa :

Man [35] löste XXa in Chloroform und tropfte eine Lösung von Brom in Chloroform zu. Es wurde 1/2 Stde. bei 30° gehalten. Das Lösungsmittel wurde i. V. abgezogen, wobei ein braunes Öl zurückblieb. Nach Digerieren mit Aether wurde es fest, der Schmp. lag bei 156-159°. Man kristallisierte aus viel Ligroin und bekam eine Substanz vom Schmp. 156,5-158° (Lit. Schmp. 153°).

52,1 mg Substanz: 1,50 ml 1/10 n $AgNO_3$.

$C_{10}H_9O_3Br$ (257,1) Ber.: Br 31,1 %
Gef.: Br 23,1 %

Die Bromierung [36] von XXa in trockenem Aether mit Brom (1 Mol Substanz mit 1 Mol Brom) unter Rühren und 6 Stdn. Erhitzen am Rückfluß lieferte keine einheitliche Substanz.

7-Methoxy-3-isonitroso-chromanon-(4) [34] (XXI)

2 g (0,0112 Mol) XXa wurden mit 10 ml trockenem Isoamylalkohol und 11,4 g Kalium-isoamylat-Lösung (20 g Lösung enthielten 0,85 g (0,0217 g Atom) Kalium) versetzt. Zu der mit Eiswasser gekühlten Lösung gab man 1,4 g (0,0119 Mol) frisch i. V. destilliertes Isoamylnitrit und ließ den Kolben verschlossen 24 Stdn. im Eisschrank stehen. Dann wurde das Lösungsmittel abdekantiert und in 8 prozent. Kaliumhydroxidlösung gelöst. Die nach dem Ansäuern mit Essigsäure ausgefallene Substanz wurde abgenutscht und i. V. über Phosphorpentoxid getrocknet. Sie wog 0,8 g (34,5 % d. Th.) und schmolz bei 131-138°. Nach Kristallisation aus 60 prozent. Spiritus lag der Schmp. bei 150-152° (Lit. Schmp. 146-147°).

7-Methoxy-3-hydroxy-chromon [34] (XXII)

a) Aus XXa: In einem Erlenmeyerkolben wurden auf der Heizplatte 4,95 g (0,0278 Mol) XXa in 65 ml Spiritus gelöst und in einen 250 ml Dreihalskolben filtriert. Unter starken Rühren tropfte man gleichzeitig 25 ml konz. Salzsäure in 10 Min. und getrennt davon 5 g (0,0474 Mol) frisch i. V. destilliertes Isoamylnitrit in 25 Min. zu und kochte anschließend 2 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rühren. Am Ende der Reaktionszeit fiel keine Substanz aus. Dann gab man 300 ml Aether zu und wusch die aetherische Lösung mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat dampfte man die Lösung i. V. ein und erhielt nach Kristallisation des Rückstandes aus 30 prozent. Methanol 0,8 g vom Schmp. 157-160°. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol war positiv. Es blieben nach nochmaliger Kristallisation aus dem gleichen Lösungsmittel 0,6 g (11,2 % d. Th.) XXII vom Schmp. 168-170°. Den Lit. Schmp. von 171-172° erreichte man nach nochmaliger Kristallisation.

b) Aus XXI [34]: 0,1 g (0,483 Mol) XXI wurden in 1,5 ml Eisessig gelöst. Dann gab man 7,5 ml Wasser hinzu, kochte kurz auf und filtrierte ab. Nach Abnutschen und Trocknen i.V. über Phosphorpentoxid blieben 0,05 g (54 % d.Th.) vom Schmp. 169-171° (Lit. Schmp. 171-172°). Die Substanz zeigte eine positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol und kristallisierte aus 30 prozent. Methanol.

7-Benzyloxy-chromanon-(4) (XXb)

16,4 g (0,1 Mol) 7-Hydroxy-chromanon-(4) und 55,2 g (0,4 Mol) trockenes Kaliumkarbonat wurden mit 500 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt und langsam zum Sieden erhitzt. Dann tropfte man eine Lösung von 18,8 g (0,11 Mol) Benzylbromid in 25 ml trockenem Aceton hinzu und kochte 7 Stdn. am Rückfluß unter Rühren. Nach dem Abfiltrieren von ungelösten Kaliumsalzen wurde mit 50 ml Aceton nachgewaschen und das Filtrat i.V. eingeengt. Der feste, farblose Rückstand lieferte nach dem Kristallisieren aus Methanol 18 g (70,9 % d. Th.) kristallines XXb vom Schmp. 98-100°.

7-Benzyloxy-chromanon-(4)-oxim (XXIIIb)

40 g (0,158 Mol) XXb, 21 g (0,256 Mol) Natriumacetat und 26 g (0,374 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in 260 ml Spiritus und 15 ml Wasser 2 1/2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen goß man unter Rühren in 2 1/2 l Wasser, wobei sich das Oxim vom Schmp. 132-136° abschied. Anschließend ließ man 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Man nutschte ab, wusch gut mit Wasser nach, löste

in Benzol und fällte mit Petrolaether um und erhielt 40 g (94,5 % d. Th.) kristallines XXIIIb vom Schmp. 134-136°.

7-Benzyloxy-chromanon-(4)-oxim-p-toluolsulfoester (XXIII-Tosylat)

12 g (0,0446 Mol) XXIIIb wurden in 300 ml Aceton und 180 ml 2n Natronlauge bei 0° suspendiert. Dazu tropfte man eine auf 0° abgekühlte Lösung von 18 g (0,0945 Mol) Tosylchlorid in 80 ml Aceton innerhalb 25 Min. Nach 1 Stde. Rühren bei 0° goß man den Kolbeninhalt in 2 l Eiswasser, nutschte den Niederschlag ab und wusch gründlich mit kaltem Wasser aus. Nach dem Kristallisieren aus Methanol erhielt man 18 g (95,8 % d. Th.) XXIIIb-Tosylat vom Schmp. 108-111°.

7-Benzyloxy-3-amino-chromanon-(4)-hydrochlorid (XXIVc)

4,2 g (9,95 mMol) XXIIIb-Tosylat wurden in 300 ml trockenem Aether suspendiert. Dazu gab man unter Kühlung mit Eis-Kochsalz eine Lösung von 0,4 g (10,2 mg At.) in 40 ml abs. Aethanol. Es wurde 8 Stdn. bei 0° gerührt. Dann wurde abgenutscht, das Filtrat mit etwa 20 ml Wasser verdünnt und unter Kühlung langsam HCl-Gas eingeleitet, wobei das Salz ausfiel. Es wurde abgenutscht, mit trockenem Aether ausgewaschen und i. V. über Phosphorpentoxid getrocknet. Man erhielt mindestens 0,8 g (26,4 % d. Th.) XXIVc vom Schmp. 199-202° (Zers.).

18,3 mg Substanz: 0,58 ml 1/10 n Perchlorsäure

$C_{16}H_{15}O_3N.HCl$ (305,8) Ber.: N 4,5 %
Gef.: N 4,4 %

7-Methoxy-chromon

1,2 g (0,0525 gAtom) Natrium wurden in 30 ml abs. Aethanol gelöst. Dazu gab man 5 g (0,026 Mol) XXa und 4,5 ml (0,0308 Mol) Oxalsäure-diaethylester in 30 ml trockenem Benzol. Die Lösung war gelb gefärbt und wurde nach einiger Zeit breiartig fest. Der Versuch abzunutschen, schlug fehl, deshalb wurde abzentrifugiert und mit trokkenem Aether ausgewaschen. Nach dem Trocknen der Substanz auf dem Tonteller färbte sie sich zum Teil grün. Man erhielt 7 g (90,4 % d. Th.) 7-Methoxy-chromanon-(4)-3-yl-glyoxylsäure-aethylester-Natrium.

3 g (0,0101 Mol) obigen Natriumsalzes wurden in 50 ml Methanol gelöst und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2,54 g (0,02 g Atom) Jod in 60 ml Methanol bei -15° versetzt. Die zuerst dunkelbraune Lösung war nach einiger Zeit hellgelb gefärbt. Nach 30 Min. tropfte man eine Lösung von 0,25 g (0,0109 g Atom) Natrium in 13,6 ml Methanol zu und rührte noch eine weitere Stunde. Dann versetzte man langsam mit 200 ml Wasser, wobei ein festes Produkt ausfiel, welches man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen ließ. Man nutschte ab, löste in 300 ml Aceton, versetzte die Lösung mit 76 ml Wasser, 3,5 ml Eisessig, 6,04 g (0,0736 Mol) Natriumacetat und kochte 5 Stdn. am Rückfluß. Der Ansatz wurde bis auf etwa 50 ml i. V. eingeengt, wobei ein farbloser Niederschlag ausfiel, der abgenutscht wurde und bei 104-108° schmolz. Nach Kristallisation aus Wasser und Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. lag der Schmp. bei 106-108° (Lit. Schmp. 108° [37]) bei einer Ausbeute von 500 mg (28,2 % d. Th.).

4,300 mg Substanz: 10,67 mg CO_2 ; 1,71 mg H_2O.

$C_{18}H_8O_3$ (176,2)	Ber.:	C 68,18 %	H 4,57 %
	Gef.:	C 67,72 %	H 4,45 %

Chromanon-(4)-oxim [29] (XXIIIa)

In einem 1 l Kolben wurden 40,7 g (0,275 Mol) XXd, 37,6 g (0,458 Mol) Natriumacetat, 45 g (0,458 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid mit 450 ml Spiritus und 25 ml Wasser 2 1/2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen goß man unter Rühren den Kolbeninhalt in 3-4 l Eiswasser und nutschte das ausgefallene Oxim ab. Man erhielt nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. 41,6 g (95 % d. Th.) XXIIIa vom Schmp. 137-139°. Nach dem Umlösen in Benzol und Ausfällen mit Petrolaether lag der Schmp. bei 140° (Lit. Schmp. 140°).

Chromanon-(4)-oxim-p-toluolsulfoester [29] (XXIIIa-Tosylat)

12,3 g (0,0755 Mol) XXIIIa-Tosylat wurden bei 0° unter Rühren in 100 ml Aceton und 150 ml 2n Natronlauge gelöst. Dazu tropfte man eine auf 0° abgekühlte Lösung von 20 g (0,105 Mol) gereinigtem Tosylchlorid in 100 ml Aceton innerhalb von 25-30 Min. und rührte noch 1/2 Stde. bei 0°. Man goß dann die Lösung unter Rühren in 3 l Eiswasser, wobei sich das Tosylat in feinen Kristallen abschied. Nach dem Abnutschen wurde gründlich mit Eiswasser ausgewaschen und man erhielt nach Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. 23,4 g (98,4 % d. Th.) XXIIIa-Tosylat vom Schmp. 108,5-112°. (Lit. Schmp. 112-113°).

3-Amino-chromanon-(4)-hydrochlorid [29] (XXIVa)

6,15 g (0,0194 Mol) XXIIIa-Tosylat wurden in 400 ml trockenem Aether gelöst. Man gab unter Rühren eine frisch bereitete Lösung von 0,75 g (0,0218 g Atom) Kalium in 40 ml abs. Aethanol hinzu und rührte 8 Stdn. bei 0°. Dann wurde abfiltriert und langsam unter guter Kühlung

trockenes HCl Gas in die klare, gelbe Lösung eingeleitet. Die Lösung wurde zuerst rot, dann gelb, dann schied sich das Salz ab. Man ließ über Nacht im Kühlschrank stehen. Nach dem Abnutschen wurde mit wenig trockenem Aether ausgewaschen und man erhielt nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid 2, 2 g (56, 8 % d. Th.) XXIVa, das bei 192° unter Zersetzung schmolz.

13, 6 mg Substanz: 0, 69 ml 1/10 n Perchlorsäure.

$C_9H_{10}O_2NCl$ (199, 5) Ber.: N 7, 0 %
Gef.: N 7, 1 %

3-Acetamino-chromanon-(4) [29] (XXIVb)

Eine Lösung von 1, 8 g (9, 03 mMol) XXIVa in 40 ml Wasser wurde unter Kühlung mit Eiswasser mit 5 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Dann wurde vorsichtig portionsweise mit soviel Kaliumhydrogenkarbonat versetzt, bis ein geringer Bodensatz verblieb. Man ließ über Nacht im Eisschrank stehen. Der Niederschlag wurde abgenutscht und gab nach dem Trocknen i. V. über Phosphorpentoxid einen Schmp. von 96-105°. Man löste die Substanz in Benzol auf, reinigte über eine Säule mit Aluminiumoxid und eluierte solange mit Benzol, bis das Eluat nicht mehr am Tageslicht blau fluoreszierte. Anschließend wurde mit Chloroform eluiert. Nach dem Trocknen der Chloroform-Fraktion über Natriumsulfat wurde i. V. eingeengt. Es blieb ein farbloser Rückstand vom Schmp. 101-103° übrig. Man kristallisierte aus Diisopropylaether und bekam nach Trocknen über Phosphorpentoxid i. V. 600 mg (32, 5 % d. Th.) XXIVb vom Schmp. 105-107° (Lit. Schmp. 107-109°).

4, 111 mg Substanz: 8, 32 mg CO_2 ; 1, 58 mg H_2O.

$C_{11}H_{11}O_3N$ (205, 2) Ber.: C 64, 38 % H 5, 40 %
Gef.: C 65, 03 % H 5, 27 %

Oximierung: 600 mg (2, 93 mMol) XXIVb, 600 mg (8, 63 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid, 600 mg (7, 31 mMol) Natriumacetat wurden in 10 ml Spiritus-Wasser 8+2 gelöst. Dann wurde 2 1/2 Stdn. am Rückfluß gekocht und anschließend in Eiswasser gegossen, wobei ein Niederschlag ausfiel. Bei zweimaligem Kristallisieren aus Wasser lagen die Schmp. bei : 145-149° , 155-157° , bei 159° wurde es fest und schmolz erst wieder bei 185-188°. Man erhielt 400 mg (62 % d. Th.) Substanz nach dem Trocknen bei 100° über Phosphorpentoxid i. V. vom Schmp. 200-202°.

4, 292 mg Substanz: 9, 57 mg CO_2 ; 2, 19 mg H_2O.

$C_{11}H_{12}O_3N_2$ (220, 2)	Ber.:	C 60, 85 %	H 5, 49 %
	Gef.:	C 59, 99 %	H 5, 71 %

4-Amino-chroman-hydrochlorid (XXVa)

1 g (6, 13 mMol) XXIIIa wurde in 50 ml trockenem Aether gelöst. Man tropfte eine Suspension von 0, 7 g (18, 5 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml trockenem Aether langsam hinzu und kochte anschliessend 3 1/2 Stdn. am Rückfluß. Man kühlte ab, goß den Kolbeninhalt in ein 300 ml Becherglas und setzte langsam unter Eis-Kochsalz-Kühlung und Rühren 5 ml Wasser hinzu, wobei die Lithium- und Aluminiumhydroxide ausfielen. Es wurde abgenutscht und noch mit 100 ml Aether nachgewaschen. Nach dem Trocknen der aetherischen Lösung über Natriumsulfat leitete man 15 Min. lang (unter Eis-Kühlung) HCl Gas ein wobei das Salz ausfiel. Der Schmp. des Salzes lag nach Abnutschen und Trocknen an der Luft, bei 170-180°. Die Ausbeute betrug 600 mg (52, 6 % d. Th.). Versuche zur Reinigung der Substanz durch Sublimation oder Umlösen aus Methanol-trockenem Aether änderten den Schmp. nicht.

17,2 mg Substanz: 1,02 ml 1/10 n Perchlorsäure F = 1,14.

$C_9H_{12}OClN$ (185,7) Ber.: N 7,57 %
Gef.: N 7,14 %

4-Amino-chroman.

Eine wäßrige Lösung von XXVa wurde mit 2n Natronlauge alkalisch gemacht. Die alkalische Lösung wurde mit Aether extrahiert. Nach dem Abziehen des Aethers blieb ein Rückstand von rohem 4-Amino-chroman vom Schmp. 55-70°.

4-Amino-chroman-hydrobromid (XXVb)

1,1 g (0,074 Mol) rohes 4-Amino-chroman wurden in Chloroform gelöst. Man gab 3,3 g 48 prozent. wäßr. HBr zu und schüttelte 5 Min. lang. Nach dem Einengen i. V. und Digerieren mit Aceton blieb ein farbloser Rückstand vom Schmp. 190-191,5°, Sintern ab 185°. Die Schmelzpunkte lagen nach Kristallisationen aus Isopropanol bei 196-198° und 197-198,5°. Es blieb 1 g (58,8 % d. Th.) kristallines XXVb zurück, das nach 15 Min. bei 100° und anschließendem Trocknen i. V. über Phosphorpentoxid den Schmp. nicht änderte.

106,2 mg Substanz: 4,25 ml 1/10 n $AgNO_3$ F = 1,0830.
32,6 mg Substanz: 1,22 ml 1/10 n Perchlorsäure F = 1,136.

$C_9H_{12}ONBr$ (230,1) Ber.: Br 34,73 % N 6,06 %
Gef.: Br 34,64 % N 5,96 %

4-Acetamino-chroman (XXVc)

Wenig 4-Amino-chroman wurde in Wasser und Essigsäureanhydrid gelöst. Dann gab man Kaliumbikarbonat hinzu, bis ein Bodensatz verblieb und ließ über Nacht im Eisschrank stehen. Nach dem Abnutschen wurde mit Wasser nachgewaschen und man erhielt nach dem Trocknen einen Schmp. von 153-156°. Die Schmelzpunkte lagen nach Kristallisationen aus Wasser bei 154-156° und 156-158°. Für die Analyse wurde i. V. getrocknet und man erhielt einen Schmp. von 157-158°.

2,724 mg Substanz: 6,791 mg CO_2 ; 1,671 mg H_2O.

$C_{11}H_{13}O_2N$ (191,2)	Ber.:	C 69,09 %	H 6,85 %
	Gef.:	C 68,04 %	H 6,86 %

ooOoo

LITERATUR - VERZEICHNIS

1) H. Schmid,
Fortschr. chem. org. Naturstoffe XI, 124 (1954), Wien.
"Natürlich vorkommende Chromone".

2) E. Schmith, L.A. Pucci und W.G. Bywater,
Sience 115, 520 (1952).

3) H.D. Schroeder, W. Bencze, O. Halpern und
H. Schmid,
Chem. Ber. 92, 2338 (1959).

4) R. Livingstone,
J. chem. Soc. (London) 1962, 76.

5) G.W.K. Cavill, F.M. Dean, A.Mc. Cookin (Miss),
B.M. Marshall, A. Robertson,
J. chem. Soc. (London) 1954, 4573.

6) R. Criegee, E. Höger, G. Huber, P. Kruck,
F. Marktscheffel und H. Schellenberger,
Liebigs Ann. Chem. 599, 81 (1956).

7) O. Dann und H. Hofmann,
Chem. Ber. 96, 320 (1963).

8) M.M. Bokodia, B.R. Brown, P.L. Kolker,
C.W. Love, J. Newbould, G.A. Sommerfield
und P.M. Wood,
J. chem. Soc. (London) 1961, 4663.

9) J.W. Clark Lewis und P.I. Mortimer,
J. chem. Soc. (London) 1960, 4106.
J.W. Clark Lewis, G.F. Katekar und P.I. Mortimer,
J. chem. Soc. (London) 1961, 499.

10) J.W. Clark Lewis, L.M. Jackman und L.R. Williams,
J. chem. Soc. (London) 1962, 3858.

11) D.H.R. Barton,
J. chem. Soc. (London) 1953, 1027.
R.L. Augustine,
J. org. Chem. 28, 152 (1963).
W. Hückel, M. Maier, F. Jordan und W. Seeger,
Liebigs Ann. Chem. 616, 47 (1958).

12) G.I. Poos, G.E. Arth, R.E. Beyler und L.H. Sarett,
J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

13) H. Brodmerkel, unveröffentlichte Versuche.

14) G. Volz, Privatmitteilung.

15) M. Miyano und M. Matsui,
Chem. Ber. 91, 2044 (1958).

16) J.H. Richards, A. Robertson und J. Ward,
J. chem. Soc. (London) 1948, 1610-1612.

17) A. Robertson und G.L. Rusby,
J. chem. Soc. (London) 1936, 212-214.

18) H. Franz,
Diss. Erlangen 1963.

19) H.E. Sheffer und J.A. Moore,
J. org. Chem. 28, 129 (1963).

20) Hans A. Offe und W. Barkow,
Chem. Ber. 80, 458-63 (1947).

21) M. Miyano und M. Matsui,
Bull. chem. Soc. Japan 31, 397-402 (1958).
ref. C.A. 53, 8128 i (1959).

22) W. Bridge, A.J. Crocker, Thomas Cubin und A. Robertson,
C.1937, 3896

23) K. Winterfeld,
Praktikum d. org. Präp. Pharm. Chem., 5. Aufl., 1960, S. 333

24) H. Hofmann,
Diplomarbeit, Erlangen 1956.

25) H. Ruschig,
Chem. Ber. 88, 878 (1955).

26) R. Kuhn und H.J. Haas,
Angew. Chem. 67, 785 (1955).

27) O. Isler, M. Montavon, R. Rüegg und P. Zeller,
Liebigs Ann. Chem. 603, 139 (1957).

28) L. Gattermann,
Die Praxis d. org. Chem., 38. Aufl., 1958, S. 332.

29) A. Frank,
Diss. Erlangen 1957.

30) O. Dann, G. Volz und O. Huber,
Liebigs Ann. Chem. 587, 26 (1954).

31) H. Bruck,
Diss. Erlangen 1957.

32) P. Naylor, G.R. Ramage und F. Schöfield,
J. chem. Soc. (London) 1958, 1190.

33) Tsien-Chien Chen, Chang-Sheng Sun, Hong-Tsiang Soong und Chi-Chiek Chang,
Hua Hsueh, Hsueh Pao 22, 455-9 (1956).
ref. C.A. 52, 11029 f (1958).

34) P. Pfeiffer und J. Oberlin,
Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 212 (1924).

35) J. Colonge und A. Gyot,
Bull. soc. chim. France 1958, 325-8.
ref. C.A. 53, 21909 (1953).

36) F. Arndt und G. Källner,
Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 202 (1924).

37) P. Pfeiffer und J. Grimmer,
Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 920 (1917).

L e b e n s l a u f

Am 23. Dezember 1932 wurde ich, Khie Ngian L i e, als Sohn des Tjhoen Fa L i e und seiner Ehefrau Njoek Hiong, geb. Tjoeng, in Muntok, Banka (Indonesien), geboren. 1938-1943 besuchte ich die Volksschule in Muntok. Durch Kriegsereignisse bedingt unterbrach ich den Schulbesuch und setzte ihn in Pangkalpinang (Banka) 1945 fort. Ab 1947 besuchte ich die H. B. S. (Oberrealschule) dann die S. M. A. (Oberrealschule) in Djakarta, bestand am 3. Juli 1952 die Reifeprüfung und studierte anschliessend an der Technischen Hochschule in Bandung. Von 1954-1957 war ich in dem Pharmazeutischen Werk "N. V. SOHO" in Djakarta beschäftigt. Im Sommer-Semester 1957 begann ich an der Universität Erlangen das Studium der Pharmazie und bestand am 25. November 1960 das Pharmazeutische Staatsexamen. Seit März 1961 arbeitete ich an meiner Dissertation bei Herrn Prof. Dr. O. D a n n. Seit 1. Dezember 1961 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg tätig.

Am 15. Jan. 1956 heiratete ich Frl. Von Nie L a y aus Banka (Indonesien).

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5